Aus: Medizinische Klinik und Poliklinik im Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. W. Oelkers

Abteilung für Kardiologie und Pulmologie
Abteilungsleiter: Prof. Dr. R. Schröder

REPRODUZIERBARKEIT UND SENSITIVITÄT VON M-MODE-ECHOKARDIOGRAPHISCHEN PARAMETERN UND IHRE WERTIGKEIT ZUR AUFSTELLUNG VON DOSISWIRKUNGS-BEZIEHUNGEN; EINE DOPPELBLIND-CROSS-OVER-PLAZEBO-KONTROLLIERTE STUDIE ÜBER DIE DOSISABHÄNGIGEN EFFEKTE VON DOPAMIN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ulrich Schwietzer
Ostercappeln

1985

UNIV.
LEIDEN
NED.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549619_0043

Druck: Copy-Center in Dahlem
Ladenbergstraße 2-4
1000 Berlin 33
Tel. 831 40 25

Aus: Medizinische Klinik und Poliklinik im Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. W. Oelkers

Abteilung für Kardiologie und Pulmologie
Abteilungsleiter: Prof. Dr. R. Schröder

REPRODUZIERBARKEIT UND SENSITIVITÄT VON M-MODE-ECHOKARDIOGRAPHISCHEN PARAMETERN UND IHRE WERTIGKEIT ZUR AUFSTELLUNG VON DOSISWIRKUNGSBEZIEHUNGEN; EINE DOPPELBLIND-CROSS-OVER-PLAZEBO-KONTROLLIERTE STUDIE ÜBER DIE DOSISABHÄNGIGEN EFFEKTE VON DOPAMIN

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ulrich Schwietzer
Ostercappeln

Referent: Prof. Dr. G. Biamino

Korreferent: Prof. Dr. H. Paeprer

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 24. September 1985

Inhaltsverzeichnis

		Seite
A 1.	Einleitung und Zielsetzung	10
2.	Technik und physikalische Grundlagen des Ultraschalls	11
3.	Probanden und Versuchsablauf	16
4.	Methodik des Untersuchungsganges und echokardiographische Parameter	21
5.	Statistik und Auswertung	39
B	Ergebnisse	
I	Parameter aus der Darstellung der Aortenwurzel, Aortenklappe und des linken Vorhofes	42
1.	Amplitude der Aortenwurzel	42
2.	Linker Vorhof (LA)	43
2.1.	Durchmesser des LA zu verschiedenen Zeitpunkten während des Herzzyklus	43
2.2.	Volumina des linken Vorhofes	44
II	Parameter aus der Darstellung des linken Ventrikels in Höhe des vorderen und hinteren Mitralsegels	45
1.	Aus dem Bewegungsmuster beider Mitralklappensegel abgeleitete Parameter	45
1.1.	Protodiastolischer Abstand des vorderen Mitralsegels von der links-ventrikulären Begrenzung des interventrikulären Septums	45
1.2.	Protodiastolische Öffnungsamplitude der Mitralklappe	45
1.3.	Geschwindigkeiten der protodiastolischen Öffnungsbewegung sowie der protodiastolischen bzw. spätdiastolischen Schließungsbewegung des vorderen Mitralsegels	46
1.4.	Abstände der Punkte E, F und A des vorderen Mitralsegels von der Linie durch die Punkte D und C desselben	47

2.	Schlagvolumen berechnet aus dem Mitralklappenfluß	48
III	Parameter aus der Darstellung des linken Ventrikels in Höhe des maximalen Durchmessers	48
1.	Analyse der Dicke und Bewegung des interventrikulären Septums (IVS)	48
1.1.	Dicke des IVS enddiastolisch und endsystolisch	48
1.2.	Kontraktionsamplitude des IVS	49
1.3.	Mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit des IVS	49
2.	Analyse der Dicke und Bewegung der links-ventrikulären Hinterwand (LVPW)	49
2.1.	Dicke der LVPW endsystolisch und enddiastolisch	49
2.2.	Kontraktionsamplitude der LVPW	50
2.3.	Systolische Dickenzunahme und Geschwindigkeit der systolischen Dickenzunahme der LVPW	52
2.4.	Mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit der LVPW	52
2.5.	Mittlere Relaxationsgeschwindigkeit der LVPW	53
3.	Enddiastolischer und endsystolischer Durchmesser des linken Ventrikels	53
4.	Volumina des linken Ventrikels	56
4.1.	Endsystolisches und enddiastolisches Volumen sowie Schlagvolumen des linken Ventrikels (LV)	56
4.2.	Auswurffraktion des LV	58
4.3.	Muskelvolumina des LV	58
5.	Parameter aus der auf den enddiastolischen Durchmesser und die Auswurfzeit bezogenen Durchmesseränderung des LV	59
5.1.	Verkürzungsfraktion (FS%)	59

5.2.	Mittlere zirkumferenzielle Faserverkürzungsgeschwindigkeit des LV	59
5.3.	Maximale Faserverkürzungsgeschwindigkeit des LV	60
5.4.	Maximale Faserdehnungsgeschwindigkeit des LV	62
C	Diskussion	
I	Darstellung der Aortenwurzel, Aortenklappe und des linken Vorhofes	63
1.	Einleitung	63
2.	Amplitude der Aortenwurzel	63
3.	Linker Vorhof	65
3.1.	Linksatriale Durchmesser zu verschiedenen Zeitpunkten während des Herzzyklus	65
3.2.	Volumina des linken Vorhofes	67
4.	Zusammenfassung	68
II	Darstellung des linken Ventrikels in Höhe des vorderen und hinteren Mitralsegels	69
1.	Einleitung	69
2.	Aus dem Bewegungsmuster beider Mitralklappensegel abgeleitete Parameter	70
2.1.	Protodiastolischer Abstand des vorderen Mitralsegels von der links-ventrikulären Begrenzung des interventrikulären Septums	70
2.2.	Protodiastolische Öffnungsamplitude der Mitralklappe (E-E'-Abstand)	71
2.3.	Geschwindigkeiten der protodiastolischen Öffnungsbewegung (DE-slope) sowie der protodiastolischen (EF-slope) bzw. spätdiastolischen (AC-slope) Schließungsbewegung des vorderen Mitralsegels	72

2.4.	Abstände der Punkte E, F und A des vorderen Mitralsegels von der Linie durch die Punkte D und C des vorderen Mitralsegels	77
3.	Schlagvolumen berechnet aus dem Mitralklappenfluß	77
4.	Zusammenfassung	78
III	Darstellung des linken Ventrikels in Höhe des maximalen Durchmessers	79
1.	Einleitung	79
2.	Analyse der Dicke und Bewegung des interventrikulären Septums (IVS)	81
2.1.	Dicke des IVS enddiastolisch und endsystolisch	81
2.2.	Kontraktionsamplitude des IVS	82
2.3.	Mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit des IVS	84
3.	Analyse der Dicke und Bewegung der linksventrikulären Hinterwand (LVPW)	85
3.1.	Dicke der LVPW endsystolisch und enddiastolisch	85
3.2.	Kontraktionsamplitude der LVPW	87
3.3.	Systolische Dickenzunahme und Geschwindigkeit der systolischen Dickenzunahme der LVPW	89
3.4.	Mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit LVPW	90
3.5.	Mittlere Relaxationsgeschwindigkeit der LVPW	93
4.	Endsystolischer und enddiastolischer Durchmesser des linken Ventrikels (LV)	93
5.	Volumina des linken Ventrikels	98
5.1.	Endsystolisches und enddiastolisches Volumen sowie Schlagvolumen des linken Ventrikels	98

5.2.	Auswurffraktion des LV	102
5.3.	Muskelvolumina des LV	103
6.	Auf den enddiastolischen Durchmesser und die Auswurfzeit bezogene Durchmesseränderung des LV	103
6.1.	Verkürzungsfraktion (FS%)	103
6.2.	Mittlere zirkumferenzielle Faserverkürzungsgeschwindigkeit des LV (mean VCF)	105
6.3.	Maximale Faserverkürzungsgeschwindigkeit des LV (VCF_{max})	107
6.4.	Maximale Faserdehnungsgeschwindigkeit des LV (VCF_{min})	108
7.	Zusammenfassung	109
IV	Schlußfolgerungen	111
D	Zusammenfassung	112
E	Tabellen	114
F	Literaturnachweis	125

Abkürzungen

aAo:	anteriore Wand der Aortenwurzel
aML:	vorderes Mitralklappensegel
Ao:	Aorta
Ao_{Ampl}:	Amplitude der posterioren Wand der Aortenwurzel
Ao-V:	Aortenklappe
CW:	Chestwall
ECG:	Elektrokardiogramm
E-E'-Abstand	protodiastolische Öffnungsamplitude der Mitralklappe
EDD:	enddiastolischer Durchmesser des LV
EDV:	enddiastolisches Volumen des LV
EF:	Auswurffraktion des LV
ESD:	endsystolischer Durchmesser des LV
ESV:	endsystolisches Volumen des LV
FS%:	Verkürzungsfraktion in Prozent
ICR:	Interkostalraum
IVS:	interventrikuläres Septum
IVS_{Ampl}:	Kontraktionsamplitude des IVS
IVS_{ed}:	enddiastolische Dicke des IVS
IVS_{es}:	endsystolische Dicke des IVS
LA:	linker Vorhof
LA_p:	posteriore Wand des linken Vorhofes
LV:	linker Ventrikel
LVET:	Auswurfzeit des LV
LVPW:	links-ventrikuläre Hinterwand
$LVPW_{Ampl}$:	Kontraktionsamplitude der LVPW
$LVPW_{CV}$:	mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit der LVPW
$LVPW_{ed}$:	enddiastolische Dicke der LVPW
$LVPW_{es}$:	endsystolische Dicke der LVPW

$LVPW_{RV}$:	Mittlere Relaxationsgeschwindigkeit der LVPW
mean VCF:	mittlere Faserverkürzungsgeschwindigkeit des LV
MSS:	protodiastolischer Abstand des aML vom links-ventrikulären Teil des IVS
MV:	Mitralklappe
pAo:	posteriore Wand der Aortenwurzel
PCG:	Phonokardiogramm
pML:	hinteres Mitralklappensegel
RA:	rechter Vorhof
rf:	schnelle Füllungsphase des LV
RV:	rechter Ventrikel
RVOT:	Ausflußtrakt des rechten Ventrikels
SV:	Schlagvolumen des LV
VCF_{max}:	maximale Faserverkürzungsgeschwindigkeit des LV
VCF_{min}:	maximale Faserdehnungsgeschwindigkeit des LV

A 1. EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG

Vor der Einführung der Echokardiographie blieb es weitgehend angiographischen Methoden vorbehalten, Größe und Funktion des linken Ventrikels zu erfassen. Um 1970 haben einige Arbeitsgruppen (20, 27, 67, 69, 72) gezeigt, daß es mit der eindimensionalen Echokardiographie möglich ist, die Ventrikelfunktion zu bestimmen, wobei die angiographische Darstellung des linken Ventrikels im allgemeinen als der "Goldstandard" galt, an dem neue, nicht invasive Methoden gemessen wurden. Einerseits sind bei der Bestimmung der links-ventrikulären Volumina (EDV, ESV, SV, EF) aus dem Ventrikulogramm erhebliche Fehler möglich; andererseits wurden Korrelationen zwischen Parametern aus der Angiographie und der M-Mode-Echokardiographie aufgestellt, noch bevor die M-Mode-Echokardiographie hinsichtlich ihrer quantitativen Reproduzierbarkeit bei Wiederholungsuntersuchungen methodisch ausreichend untersucht war. Bis heute sind nur wenige Studien (44) durchgeführt worden, in denen die Wirkung von kardial wirksamen Pharmaka allein mit der Echokardiographie untersucht wurde. Wir haben daher die hier vorliegende randomisierte Doppelblindstudie an 10 ausgewählten Probanden mit dem Ziel durchgeführt:

1. die quantitative Reproduzierbarkeit von echokardiographischen Parametern festzustellen,
2. die Möglichkeit zu prüfen, ob die Aufstellung von Dosis-wirkungsbeziehungen unter positiv inotroper Intervention mit der Echokardiographie und anderen nicht invasiven Methoden (EKG, Phonokardiogramm, Carotispulskurve) gelingt sowie
3. echokardiographische Parameter anzugeben, die eine gute Aussagekraft über die Ventrikelfunktion haben und für die klinische Anwendung empfohlen werden können.

Als kardial wirksames Pharmakon wählten wir Dopamin, weil es

eine positiv inotrope Wirkung ohne signifikanten Einfluß weder auf die Herzfrequenz noch auf den arteriellen Blutdruck bis zu einer Dosierung von 10/ug/kg Körpergewicht/Minute hat.

2. Technik und physikalische Grundlagen des Ultraschalls

Schallwellen mit einer Frequenz oberhalb des hörbaren Bereiches des menschlichen Ohres von 20.000 Hz werden als Ultraschall bezeichnet. Die Frequenz des in der kardiologischen Diagnostik verwendeten Ultraschalls liegt in der Größenordnung einiger Megahertz. Im Megahertzbereich kann der Schall leicht gebündelt werden, gehorcht den Gesetzen von Brechung und Reflexion und wird selbst von sehr kleinen Objekten reflektiert. Das Produkt aus der Dichte eines Gewebes und der Schallgeschwindigkeit in diesem Gewebe wird als akustische Impedanz bezeichnet. Trifft ein Schallstrahl auf eine Grenzfläche zwischen zwei Gewebearten unterschiedlicher akustischer Impedanz, so wird er sowohl gebrochen als auch reflektiert. Wieviel Schallenergie reflektiert wird, hängt u.a. vom Impedanzunterschied und dem Einfallswinkel ab: Bei großem Impedanzunterschied der Gewebe und einem an 90^{o} näherkommenden Einfallswinkel auf die Grenzfläche (also im Extremfall senkrechtes Auftreffen des Schalls auf die Grenzfläche = 90^{o}) wird mehr Schall reflektiert. Je höher die Frequenz und je kleiner damit die Wellenlänge des Ultraschalls ist, desto besser erfolgt die Reflexion an kleinen Grenzflächen und desto besser können Medien voneinander unterschieden werden, deren Unterschied an akustischer Impedanz sehr klein ist. Daher ist das Auflösungsvermögen eines Echokardiographen bei Verwendung höherer Frequenzen besser, d.h. Grenzflächen, die in der Richtung des Schallstrahles dicht hintereinander liegen, können noch als voneinander getrennt dargestellt werden (axiales Auflösungsvermögen).

Aus physikalischen Gründen kann das axiale Auflösungsvermögen nicht besser sein als die Länge einer Schallwelle, in der Praxis beträgt ersteres je nach Güte des Gerätes das 2- bis 4-fache der Wellenlänge. Demgegenüber wird das Auflösungsvermögen quer zur Schallrichtung "laterales Auflösungsvermögen" genannt und wird begrenzt durch die Breite des Ultraschallstrahles, d.h. es wird schlechter bei breiter werdendem Schallstrahl, was mit zunehmender Entfernung vom Schallkopf der Fall ist. Bei einer Frequenz von 2,5 MHz kann von guten Geräten ein axiales Auflösungsvermögen von 1 mm und ein laterales Auflösungsvermögen von 3-4 mm erreicht werden. Der Nachteil einer hohen Frequenz ist allerdings eine verminderte Eindringtiefe des Schallstrahles in das Gewebe, da er von zahlreichen kleinen Grenzflächen reflektiert wird und somit seine Energie schneller verliert, zudem ist die Absorption des Ultraschalls im Gewebe umso größer, je höher seine Frequenz ist. Knochen und Luft führen aufgrund besonders krasser Impedanzunterschiede zu den Weichteilen und Flüssigkeiten des Körpers zu weitgehender Reflexion sowie beim Knochen zur Absorption des Ultraschalls und stellen somit Barrieren dar. Deshalb wird auf die Haut des Patienten während der Untersuchung ein Kontaktgel aufgetragen, das die gleiche akustische Impedanz besitzt wie die Haut, um Reflexionen an einer dünnen Luftschicht zu vermeiden, die sonst zwischen Schallkopf und Haut liegt. Aus oben Gesagtem folgt ferner, daß man den Ultraschallstrahl möglichst senkrecht auf die interessierenden Grenzflächen richten soll, um viele Echos auffangen zu können.

Schallkopf

Die Ultraschallimpulse werden in polar gebauten Kristallen aufgrund des umgekehrten piezoelektrischen Effekts erzeugt. Legt man an solch einen Kristall eine elektrische Wechselspannung an, wird er zu mechanischen Schwingungen angeregt, welche sich im umgebenden Gewebe wellenförmig ausbreiten. Andererseits können reflektierte Echos denselben Kristall in Schwingung versetzen, wodurch umgekehrt elektrische Spannungen entstehen. Dadurch dient ein einziger Schallkopf sowohl als "Sender" als auch als "Empfänger". Wenn ein Schallkopf mit der Frequenz von 2,5 MHz arbeitet und einen kurzen Schallimpuls von nur 2 Wellenlängen produziert, dauert der Sendevorgang nur 0,8/usec. Danach wird der Schallkopf für ca. 0,25 msec auf Empfang geschaltet. Während dieses Arbeitszyklus wird also 0,3% der Zeit gesendet und 99,7% der Zeit empfangen. Verläßt ein Schallstrahl den Kristall, hat er anfangs noch eine zylindrische Form und verläuft anschließend divergierend. Der erste Teil wird Nahfeld und der zweite mit divergierendem Verlauf Fernfeld genannt. Das Nahfeld wird proportional zum Quadrat des Radius des Schallkopfes und umgekehrt proportional zur Wellenlänge länger. Im Nahfeld ist die Abbildung von Strukturen besser, da der Schallstrahl die Grenzflächen der verschiedenen Gewebe annähernd senkrecht trifft und daher die reflektierte Schallenergie größer ist. Im Fernfeld dagegen bei divergierendem Schallstrahl ist die Abbildungsschärfe geringer, da die Schallenergie teilweise nicht in Richtung Transducer (Schallkopf) reflektiert wird. Dies kann durch focussierte Schallköpfe verhindert werden, die zu einer Verschmälerung des Schallstrahles bzw. Schallbündels vor und eine bestimmte Strecke nach dem Focus führen. Wir verwendeten einen auf 10 cm focussierten Transducer.

Der Echokardiograph

Der Echokardiograph ist das Gerät, welches ein Bild vom reflektierten Ultraschall entstehen läßt. Dabei kann das Bild gewöhnlich nach 3 Methoden dargestellt werden.

1. Die Amplitudenmodulation (A-Mode).
   Dies ist die Standarddarstellung, in welcher die reflektierten Echos als aufrechte Signale dargestellt werden, deren Amplitude (Höhe) der Intensität der Echos entspricht. Echos, die von naheliegenden Strukturen reflektiert werden, haben eine kürzere Laufzeit und werden früher empfangen als solche aus größerer Entfernung. Dieser Zeitunterschied wird als Distanz auf dem Schirm eines Kathodenstrahloszillographen dargestellt.
2. Die Brightness-Mode (B-Mode)
   Hierbei erscheinen die Echos als verschieden helle Punkte in unterschiedlicher Entfernung auf der Distanzachse.
3. Die Motion-Mode (M-Mode)
   Bei sich im Herzen bewegenden Strukturen verändern die Lichtpunkte auf der Distanzachse des B-Mode-Bildes ständig ihre Position. Werden die Lichtpunkte senkrecht zu der Distanzachse mit einer konstanten Geschwindigkeit abgelenkt, kann ihre zurückgelegte Wegstrecke in Richtung dieser zusätzlichen Achse mittels einer Eichung einer definierten Zeitspanne zugeordnet werden. Schließlich können die Lichtpunkte entweder auf einem nachleuchtenden Oszilloskop oder auf photoempfindlichem Papier dargestellt werden (s. Abb. 1):

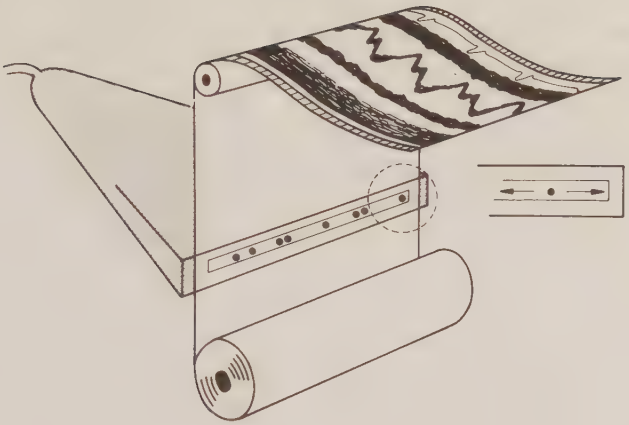

Abb. 1: Die M-Mode-Papierregistrierung entsteht durch Vorbeiziehen von photoempfindlichem Papier an einer schmalen Kathodenstrahlröhre, auf der die Herzstrukturen im B-Mode dargestellt sind.

Die M-Mode-Darstellung entsteht. Bewegliche Strukturen werden als Wellenlinien wiedergegeben, stationäre dagegen als gerade Linien. Zeit- und Tiefeneinteilung sowie EKG und wahlweise noch andere Signale (Carotispulskurve, Apexkardiogramm, Phonokardiogramm) können auf dem Papier mit aufgezeichnet werden.

Feineinstellung des Echokardiographen

Eine zentrale Stellung nimmt die Tiefenausgleichsregelung (time-gain-compensation, TGC) ein. Hierdurch sollen sowohl nahe als auch ferne Echos mit gleicher Intensität (Liniendicke) auf dem Papier der M-Mode-Registrierung dargestellt werden. Zu diesem Zweck werden mittels der TGC die stärkeren

Echos des Nahfeldes abgeschwächt und die schwächeren Echos des Fernfeldes verstärkt. Artefakte und Störechos sind als Schnee über dem Bild zu sehen, sie müssen mit der Rauschunterdrückung (Reject) entfernt werden.

In unserer Studie wurde ein Echokardiograph der Firma Organon Teknika Typ Echokardiovisor 01 verwendet, der einen direkten Eingang für das EKG (Ableitung II nach Eindhoven) hatte. Der Schallkopf des Gerätes arbeitete mit einer Frequenz von 2,25 MHz und war auf 10 cm focussiert. Die Echokardiogramme wurden in der Motion-Mode-Technik dargestellt und auf photoempfindlichem Papier mit der Vorschubgeschwindigkeit von 50 mm/sec dokumentiert. An den Echokardiographen war ein Gerät der Firma Schwarzer angeschlossen, mit dem das Phono- und Apexkardiogramm sowie die Carotispulskurve abgeleitet werden konnten, die dann in den beiden möglichen Kombinationen Phono- und Apexkardiogramm oder Phonokardiogramm und Carotispulskurve simultan ohne Zeitverzögerung auf dem photoempfindlichen Papier mitregistriert wurden.

3. Probanden und Versuchsablauf

Unter 60 gesunden jungen Männern (20-30 Jahre alt) wurden 10 unter folgenden Kriterien für die Studie ausgewählt:

1. Gute Identifizierbarkeit der Strukturen in den folgenden 3 Ebenen des Strahlenganges:
   a) Am Übergang des vorderen Mitralsegels zu den Chordae tendineae im linken Ventrikel wurde optimale Darstellung des Endokards sowohl vom links-ventrikulären Teil des interventrikulären Septums als auch von der Hinterwand des linken Ventrikels gefordert, zusätzlich sollte auch das Epi- und Perikard der links-ventrikulären Hinterwand sowie das Endokard des rechts-ventrikulären Teiles des interventrikulären Septums gut erkennbar sein.

b) Gute Darstellung des vorderen und hinteren Mitralklappensegels während der gesamten Diastole.
c) Die Aortenwurzel mit Vorder- und Hinterwand und mindestens ein Aortenklappensegel sollte erkennbar sein.

2. Diese 3 Ebenen für den Schallstrahl sollten an einem anderen Tag leicht erneut eingestellt werden können.
3. Gute Qualität des Apexkardiogramms mit deutlich erkennbarem C-Punkt am Beginn der Ventrikelkontraktion und O-Punkt am Ende der schnellen Füllungsphase des linken Ventrikels.

Während die Ableitung von EKG, Phonokardiogramm und Carotispulskurve unproblematisch war, erwies sich die Gewinnung einer befriedigenden Kurve des Herzspitzenstoßes schwieriger als die Ableitung eines technisch guten M-Mode-Echokardiogramms. Alle schließlich ausgewählten Probanden hatten ein normales Körpergewicht und wurden vor Beginn der Versuchsreihe eingehend klinisch und laborchemisch untersucht, wobei sich kein Hinweis für eine Erkrankung ergab. Die Probanden sollten mindestens eine Woche vor Versuchsbeginn keine Medikamente eingenommen haben. Es wurde nach Möglichkeit darauf geachtet, daß der einzelne Proband jeweils zur gleichen Tageszeit untersucht wurde; für jede Versuchsperson wurde eine für die echokardiographische Untersuchung am besten geeignete Körperposition festgelegt und möglichst an allen 6 Versuchstagen reproduziert. An keinem der Versuchstage sollten sich die Probanden besonderen körperlichen Belastungen (z.B. Sport) vor der Untersuchung unterziehen. Unserer randomisierten Doppelblindstudie liegt folgendes Studiendesign zugrunde (s. Abb. 2):

Randomisierte Doppelblindstudie

10 selektierte Probanden (20-30 Jahre, ♂, Nichtraucher)

Versuchsablauf

I Ruheperiode	II Basismessung	III Anflutung	IV Messung
>15 min	Echo Phono Apex/Car. EKG	>15 min	unter Infusion wie II

Infusionsdosis: 0, 0, 0, 175, 350, 700 µg/min Dopamin

Abb. 2: Darstellung des für jeden der 60 Versuchstage geltenden Versuchsablaufes.

Bei jedem der 10 Probanden wurden 6 Versuche an verschiedenen Tagen durchgeführt, dabei wurde

I vor der Aufzeichnung des Echokardiogramms ohne Infusion (Basismessung) von jedem Probanden auf der Untersuchungsliege eine Ruheperiode von 15 Minuten eingehalten. Die aus der Basismessung abgeleiteten Größen der Parameter waren der Bezugspunkt für die Veränderungen dieser Parameter unter Infusion am gleichen Versuchstag ca. eine halbe Stunde später (s. IV).

II Anschließend wurde innerhalb von 30 Minuten die Basismessung mittels M-Mode-Echokardiogramm, EKG, Phonokardiogramm sowie Carotispulskurve oder Apexkardiogramm durchgeführt. Hierzu waren 2 Untersucher notwendig. Der erste Untersucher saß rechts von der Untersuchungsliege

und führte den Schallkopf des Echokardiographen mit der linken Hand und der Möglichkeit, den linken Arm gut abzustützen, um mit dem Schallkopf Feineinstellungen durchführen zu können. Der erste Untersucher hatte die rechte Hand zur Einstellung der Regler des Echokardiographen zur Verfügung.

Der zweite Untersucher stand links von der Untersuchungsliege und hielt zum Aufnehmer für das Phonokardiogramm alternativ den Aufnehmer für die Carotispulskurve oder das Apexkardiogramm. Der Raum war während der Untersuchung abgedunkelt, um das Oszilloskop besser erkennen zu können. Der Proband lag entspannt auf einer Untersuchungsliege, bei der das Kopfteil ab Gesäßhöhe verstellbar war. Die Kopf-Schulterpartie der Versuchsperson wurde um 30 bis 45° angehoben, zudem erwies sich eine Linksseitenlage von ca. 30° meistens für die echokardiographische Untersuchung und auch für die Ableitung des Apexkardiogramms als günstig, da in dieser Position das Herz wegen der Schwerkraft in die Region links vom Sternum und näher an die Thoraxwand verlagert wird, womit einige intrakardiale Strukturen besser dargestellt werden können. In den Vorversuchen war schon für jeden Probanden die günstigste Körperlage ermittelt und protokolliert worden, um später an allen Versuchstagen vergleichbare Bedingungen herstellen zu können.

III Nach der Basismessung wurde die Infusion angelegt, die mittels eines Infusomaten mit immer der gleichen Flußgeschwindigkeit über ca. 45 Minuten durchgeführt wurde. Weder die Untersucher noch der Proband kannten die Zusammensetzung der jeweiligen Infusionslösung. Die Infusionsspritzen wurden von einer an Untersuchung und Auswertung nicht beteiligten Mitarbeiterin nach einem Randomisierungsschlüssel vorbereitet und mit der Information über Name des Probanden und Datum der Untersuchung versehen (s. Abb. 3).

TRIAL DESIGN DOPAMINE

DATE	0	1	2	3	4	5
SUBJECT						
1	F	A	C	E	D	B
2	F	D	A	C	B	E
3	F	B	D	A	E	C
4	F	C	E	B	A	D
5	F	D	A	C	B	E
6	F	B	D	A	E	C
7	F	E	B	D	C	A
8	F	C	E	B	A	D
9	F	A	C	E	D	B
10	F	E	B	D	C	A

A = Dopamine 350 µg/min

B = Dopamine 700 µg/min

C = Placebo

D = Placebo

E = Dopamine 175 µg/min

F = Placebo

Abb. 3: Dem Versuchsplan liegt ein lateinisches Quadrat zugrunde. Der erste Versuchstag (0) bei jedem Probanden enthält Placebo und gilt als Vorversuch bzw. Kontrolle. Die Zusammensetzung der Infusion bei Date 1-5 war allen an den Versuchen und Auswertung beteiligten Personen unbekannt.

Die ersten 15 Minuten der Infusion waren die Anflutungsphase des Pharmakons, während der keine Messungen vorgenommen wurden. An den 6 Versuchstagen je Proband wurden folgende Substanzen bzw. Konzentrationen infundiert: An 3 Tagen wurde reine 0,9%ige NaCl-Lösung infundiert, an weiteren 3 Tagen wurde einer 0,9%igen NaCl-Lösung eine

jeweils unterschiedliche Menge Dopamin zugesetzt, so daß sich die 3 Dosen 175, 350 oder 700 µg/min Dopamin ergaben. Alle 6 Infusionsspritzen hatten mit 50 ml ein konstantes Volumen, die Infusionsgeschwindigkeit betrug 48 ml/Stunde.

IV Nachdem mindestens 15 Minuten infundiert worden war, wurden exakt die gleichen Messungen wie bei II durchgeführt, ebenfalls innerhalb von 30 Minuten. Nach Abschluß der Messungen wurde die Infusion beendet. Sämtliche Registrierungen wurden mit Datum und Namen des Probanden versehen sowie mit dem Vermerk "vor" oder "während Infusion". Diese Kennzeichnung wurde von der weder an Untersuchung noch Auswertung beteiligten Mitarbeiterin entfernt und durch eine Zahl zwischen 1 und 120 ersetzt, bevor die Registrierungen ausgewertet wurden. Nach der Auswertung konnte jeder Zahl der Name des Probanden, Versuchstag und die Tatsache zugeordnet werden, ob und wenn ja welche Substanz infundiert wurde.

4. Methodik des Untersuchungsganges und echokardiographische Parameter

Die Standardposition für die Ableitung eines M-Mode-Echokardiogramms ist der 3., 4. oder 5. Interkostalraum links-parasternal, meistens ist der 4. ICR am besten geeignet, in dem auch die Untersuchung begonnen wird. Dieser Bereich wird als echokardiographisches Fenster bezeichnet, da gewöhnlich kein luftgefülltes Lungengewebe zwischen Schallkopf und Herz liegt, das sonst, wie bereits gesagt, vom Ultraschall nicht durchdrungen werden könnte. Für die Untersuchung ist im Einzelfall derjenige ICR geeignet, von dem aus das vordere Mitralsegel dargestellt werden kann, in dem der Schallkopf senkrecht aufgesetzt und allenfalls leicht nach medial, nicht jedoch nach kranial oder kaudal abgewinkelt wird. Dann ist gewährleistet, daß möglichst viele Strukturen senkrecht

vom Schallstrahl getroffen werden und eine maximale Reflexion in Richtung Schallkopf erfolgt. Wenn das vordere Mitralsegel eingestellt worden ist, kann von dieser Position aus der M-Mode-Scan (auch T-Scan genannt) des Herzens durchgeführt werden. Dabei bleibt der Schallkopf auf demselben Punkt des Thorax fixiert und wird nach kranial, kaudal, medial oder lateral abgewinkelt. In unserer Studie wurden speziell 3 Positionen für den Schallstrahl eingestellt, die auch in folgender Abbildung zu erkennen sind (s. Abb. 4).:

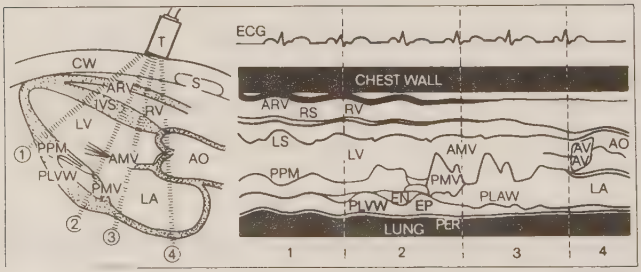

Abb. 4: Schematische Darstellung eines anatomischen Querschnittes in Richtung der Längsachse des Herzens, rechts das M-Mode-Echokardiogramm beim Schwenken (Scan) des Schallkopfes von der Herzspitze (1) zur Herzbasis (4). Es bedeuten: ARV = freie Wand des rechten Ventrikels (RV), RS, LS = rechter und linker Teil des interventrikulären Septums (IVS), PPM = hinterer Papillarmuskel, PLVW = Hinterwand des linken Ventrikels (LV), AMV, PMV = vorderes und hinteres Mitralsegel, EN = Endokard, PLAW = posteriore Wand des linken Vorhofes (LA), AV = Aortenklappe, AO = Aortenwurzel, PER = Perikard, EP = Epikard, T = Tansducer, CW = Thoraxwand, S = Sternum (nach Feigenbaum).

Position 1:

Von der Ebene des vorderen Mitralsegels wird der Schallkopf nach unten und lateral entlang der Längsachse des linken Ventrikels gerichtet, bis sowohl das vordere als auch das hintere Mitralsegel mit seiner spiegelbildlichen M-förmigen Bewegung während der Diastole zu erkennen sind. In dieser Position haben wir sämtliche, aus dem Echo beider Mitralklappensegel abgeleitete Parameter bestimmt. Der Schallstrahl durchläuft nacheinander folgende Strukturen: Brustwand, freie Wand des rechten Ventrikels, Cavum des rechten Ventrikels, interventrikuläres Septum mit rechts- und linksventrikulärer endokardialer Begrenzung, Cavum des linken Ventrikels mit vorderem und hinterem Mitralsegel, posteriore Wand des linken Ventrikels mit Endokard und Epi-/Perikard. Beide Mitralsegel zeigen diastolisch ein typisches spiegelbildliches M-förmiges Bewegungsmuster; am vorderen Mitralsegel werden die Wendepunkte im Bewegungsablauf mit den Buchstaben A, C, D, E und F bezeichnet (Punkt B ist selten zu erkennen), die den Zahlen 6, 7, 1, 3 und 5 in unserer schematischen Abbildung entsprechen (s.Abb. 5 und 6).

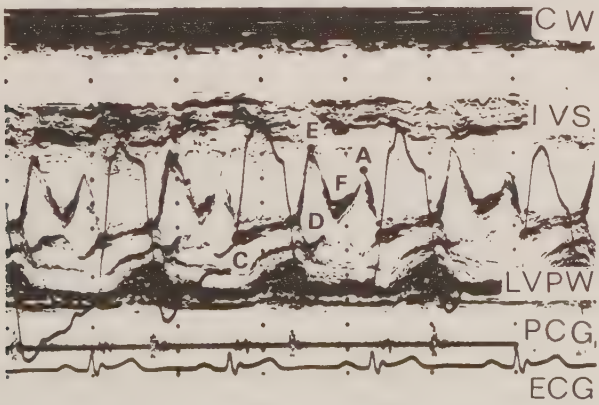

Abb. 5: Lage der Punkte D, E, F, A und C am Echo des vorderen Mitralklappensegels (Erklärung siehe Text).

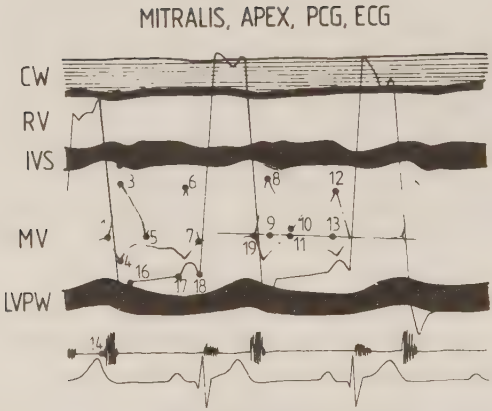

Abb. 6: Schematische, der halbautomatischen Auswertung zugrunde liegende Darstellung von IVS, aML, pML, LVPW, Apex- und Phonokardiogramm zur Berechnung der Parameter aus dem Mitralklappenecho. Die Punkte 1-19 müssen auf der dem Digitalisiertablett aufliegenden Originalregistrierung angetippt werden.

Während der Systole ist die Mitralklappe geschlossen und beide Segel bewegen sich parallel in Richtung Brustwand, da sich der gesamte Klappenring nach anterior bewegt. Am Ende der isovolumetrischen Relaxationszeit des linken Ventrikels übersteigt der Vorhofdruck den Ventrikeldruck und beide Mitralklappensegel öffnen im Punkt D und erreichen protodiastolisch ihre maximale Öffnungsamplitude im Punkt E (aML) bzw. E' (pML). Wenn nach der schnellen Füllungsphase des LV sich die Drucke in Ventrikel und Vorhof annähernd angleichen, erfolgt eine weitgehend passive Schließungsbewegung beider Klappensegel bis zum Punkt F. Je nach der frequenzab-

hängigen Länge der langsamen Füllungsphase des LV verbleiben beide Mitralsegel in einer halboffenen Position, um sich bei einsetzender Vorhofkontraktion erneut zu öffnen. Diese Öffnungsbewegung erreicht im Punkt A ihr Maximum. Am Ende der Diastole führt schließlich die Vorhofrelaxation zu einem teilweisen Mitralklappenschluß bis zum selten erkennbaren Punkt B, und am Anfang der isovolumetrischen Kontraktion des LV wird die Mitralklappe im Punkt C vollkommen geschlossen. Im Punkt C erreicht die Mitralklappe ihre maximale posteriore Position. Legt man eine Gerade durch die Punkte D und C, erkennt man an der negativen Steigung, daß der Mitralklappenapparat sich diastolisch nach posterior bewegt hat.

Position 2:

Um den maximalen queren Durchmesser des linken Ventrikels zu erfassen, muß der Schallkopf von der zuletzt beschriebenen Position noch weiter nach unten und lateral entlang der Längsachse des LV abgewinkelt werden. Unmittelbar unterhalb der Spitze des vorderen Mitralsegelechos erreicht der Schallstrahl die Ebene des maximalen LV-Durchmessers, wo in unserer Studie alle Parameter bestimmt worden sind, die auf Messungen beruhen, die das Kammerseptum, die posteriore Wand des LV und den Innendurchmesser des LV betreffen (s. Abb. 7 und 8).

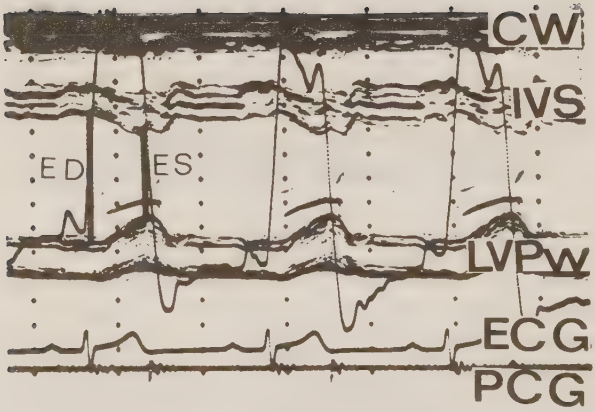

Abb. 7: Darstellung des linken Ventrikels in Höhe seines maximalen Durchmessers. Enddiastolischer (ED) bzw. endsystolischer (ES) Durchmesser des LV werden an der Spitze der R-Zacke bzw. zu Beginn von A_2 zwischen den endokardialen Grenzflächen von IVS und LVPW gemessen.

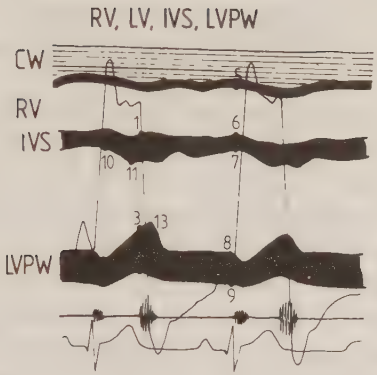

Abb. 8: Die der Abb. 7 entsprechende schematische Abbildung zeigt alle Meßpunkte, die für die Berechnung der Parameter von IVS, LVPW und LV-Durchmesser notwendig sind.

Um den maximalen Innendurchmesser des LV tatsächlich zu erfassen, wurde der Schallkopf entlang der kurzen Achse, also senkrecht zur langen Achse des LV, hin und her geschwenkt, wodurch der T-Scan vollendet wird. Eine der am schwierigsten darzustellenden echokardiographischen Strukturen ist das links-ventrikuläre endokardiale Echo; sein relativ schwaches Echo ist von den Chordae tendineae oder dem hinteren Papillarmuskel abzugrenzen. Dorsal der Chordae tendineae erkennt man das dünne Echo des Endokards; Voraussetzung dafür ist eine sorgfältige Feineinstellung des Echokardiographen, insbesondere der Tiefenausgleichsregelung. Erst eine simultane Darstellung des Endo- und Epikards der Hinterwand zusammen mit der rechts- und links-ventrikulären endokardialen Begrenzung des Kammerseptums kann Grundlage einer Messung der

links-ventrikulären Innendurchmesser, der Dicken, Kontraktionsamplituden und -geschwindigkeiten von Septum (IVS) und Hinterwand des LV (LVPW) sein. Systolisch verdicken sich IVS und LVPW, wobei sie sich aufeinander zubewegen.

Position 3:

Die dritte uns interessierende Ebene verläuft durch die Aortenwurzel mit Aortenklappe und den linken Vorhof, die von der Position des vorderen Mitralsegels dadurch erreicht wird, daß der Schallkopf langsam und gleichmäßig nach medial und kranial geschwenkt wird. Bei diesem Scan beobachtet man, daß das interventrikuläre Septum in die Vorderwand der Aortenwurzel übergeht, das Echo des vorderen Mitralsegels findet seine Fortsetzung in jenem der Hinterwand der Aortenwurzel, und die links-ventrikuläre Hinterwand geht in die posteriore Wand des linken Vorhofes über. Innerhalb der Aortenwurzel erkennt man das systolisch parallelogrammähnliche Bewegungsmuster gebildet von rechts-coronarem und nicht-coronarem Aortenklappensegel, beide Klappensegel imponieren diastolisch als einzelnes strichförmiges Echo. Hinter der Aortenwurzel liegt der Hohlraum des linken Vorhofes, dessen posteriore Wand allenfalls flache Bewegungen erkennen läßt. Die Dimensions- und Volumenänderung des linken Vorhofes spiegelt sich weitgehend in den Bewegungen der Hinterwand der Aortenwurzel wider, an der 4 charakteristische Punkte erkannt werden können, die als Punkte 1, 4, 5 und 6 bezeichnet werden (in unserer schematischen Abbildung für die rechnergestützte Auswertung sind dies die Zahlen 9, 7, 14 und 16; s. Abb. 9, 10 und 11).

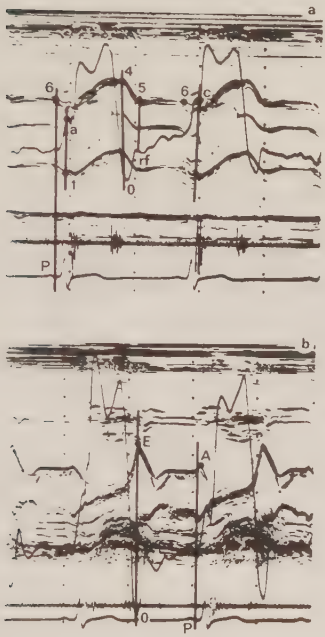

Abb. 9: Lage der Punkte 1, 4, 5 und 6 an der vorderen und hinteren Aortenwurzelwand (Erklärung siehe Text) und deren zeitliche Beziehung zum Apexkardiogramm. Apex: a = a-Welle bei maximaler Vorhofkontraktion, 0 = 0-Punkt am Beginn der schnellen Füllungsphase des LV, rf = Ende der schnellen Füllungsphase des LV, C = Beginn der Auswurfphase des LV, der mit der Öffnung der Aortenklappe koinzidiert (Punkt 2, siehe Text).

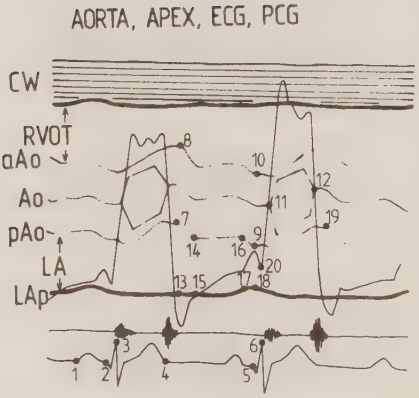

Abb. 10: Die der Abb.9 entsprechende schematische Abbildung zeigt alle Meßpunkte für die Berechnung der Parameter aus Aortenwurzel, Aortenklappe und linkem Vorhof.

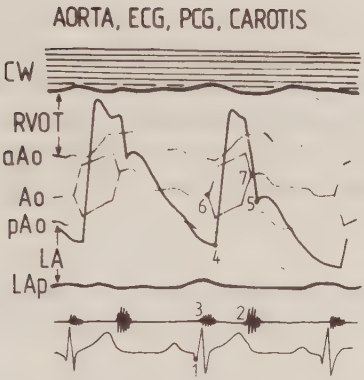

Abb. 11: Punkte 1-7 auf EKG, Phonokardiogramm, Carotispulskurve und dem Echo der Aortenklappe zur Bestimmung der systolischen Zeitintervalle.

Die Punkte 2 und 3 entsprechen Öffnung und Schluß der Aortenklappe (siehe Zahlen 11 und 12 in der schematischen Abbildung 10 sowie Zahlen 6 und 7 in der Abbildung 11). In Punkt 1 beginnt die isovolumetrische Kontraktion des LV, Punkt 4 markiert die maximale anteriore Exkursion der Aortenwurzel und fällt mit dem Beginn der schnellen Füllungsphase des LV zusammen, Punkt 5 liegt am Ende der schnellen Füllungsphase des LV, Punkt 6 schließlich zeigt das Ende der langsamen Füllungsphase des LV an und den Beginn der Vorhofkontraktion.

Das Phonokardiogramm wurde in Höhe des zweiten ICR rechts parasternal abgeleitet, das Apexkardiogramm über dem Maximum des Herzspitzenstoßes, und die Carotispulskurve wurde wie allgemein üblich über der rechten oder linken Arteria carotis registriert.

Parameter

Von den im Ergebnis- und Diskussionsteil erörterten 39 Parametern handelt es sich bei 26 Parametern um direkt aus der Echoregistrierung gemessene Basisgrößen, während 13 Parameter aus den Basisgrößen berechnet worden sind. Im folgenden soll dargestellt werden, wie die einzelnen Parameter gemessen bzw. berechnet wurden.

I Aus dem Echo der Aortenwurzel, Aortenklappe und des linken Vorhofes abgeleitete Parameter

1. Amplitude der Hinterwand der Aortenwurzel (Ao_{Ampl})

Einleitend sei gesagt, daß sämtliche Werte soweit möglich nach der leading edge Methode gewonnen wurden, d.h. bei den einzelnen Strukturen wurde von äußerer zu innerer Grenzfläche gemessen. Die Amplitude der Hinterwand der Aortenwurzel wurde bestimmt als senkrechter Abstand zwischen ihrer maximalen posterioren Position bei Punkt 1 am Ende der Vorhofkontraktion (manchmal liegt der erkennbare protosystolische "Dip" nach Punkt 2 als Öffnung der Aortenklappe geringfügig weiter posterior) und ihrer maximalen anterioren Position in Punkt 4 am Ende der isovolumetrischen Relaxationsphase des LV.

2. Linker Vorhof (LA)

2.1. Linksatriale Durchmesser zu verschiedenen Zeitpunkten während des Herzzyklus

Der Innendurchmesser des LA wurde zu 4 charakteristischen Punkten der Hinterwand der Aortenwurzel bestimmt, nämlich bei Punkt 1, 4, 5 und 6 (Erläuterung dieser Punkte siehe oben und Teil Diskussion I, 3.1.). Der Innendurchmesser entspricht dem Abstand zwischen der Hinterwand der Aortenwurzel und der posterioren Wand des linken Vorhofes.

2.2. Vorhofvolumina

Das Volumen des linken Vorhofes wird dem eines halben Rotationsellipsoides gleichgesetzt, bei dem beide Querachsen und die halbe Längsachse als Drehachse gleich lang sind. Echokardiographisch läßt sich die Querachse dieses Ellipsoides erfassen, sein Volumen und damit das Volumen des linken Vorhofes ist dann:

$Vol_{LA} = 1/2 \cdot (Durchmesser)^3$, es wird in mm^3 angegeben.

II Darstellung des linken Ventrikels in Höhe des vorderen und hinteren Mitralsegels

1. Aus dem Echo des vorderen und hinteren Mitralsegels abgeleitete Parameter

1.1. MSS

Der protodiastolische Abstand des vorderen Mitralsegels von der links-ventrikulären Begrenzung des interventrikulären Septums (MSS) wird gemessen zwischen dem E-Punkt des vorderen Mitralsegels und der links-ventrikulären endokardialen Begrenzung des Septums.

1.2. Protodiastolische Öffnungsamplitude der Mitralklappe

Protodiastolisch erreicht das vordere Mitralsegel im Punkt E und das hintere Mitralsegel im Punkt E' seine maximale Öffnungsweite. Der Abstand zwischen E und E' ist die Öffnungsamplitude beider Mitralsegel zusammen.

1.3. Geschwindigkeiten der protodiastolischen Öffnungsbewegung (DE-Slope) sowie der protodiastolischen (EF-Slope) bzw. spätdiastolischen (AC-Slope) Schließungsbewegung des vorderen Mitralsegels

Es handelt sich um die Steigungen der Geraden zwischen den Punkten D und E, E und F sowie A und C des vorderen Mitralsegels. Da in unserer Auswertung vorausgesetzt wurde, daß das vordere Mitralsegel zwischen diesen Punkten ein Echo reflektiert, das im wesentlichen eine gerade Linie darstellt, entfällt eine Unterscheidung zwischen mittlerem und maximalem Slope.

1.4. Amplituden der Punkte E, F, und A von der Linie durch die Punkte D und C am vorderen Mitralsegel

Will man die Öffnungsamplitude des vorderen Mitralsegels in den Punkten E, F und A angeben, kann man nicht als Bezugslinie eine Waagerechte annehmen, da sich der gesamte Mitralklappenapparat diastolisch nach posterior bewegt und daher die Öffnungsamplitude des vorderen Mitralsegels im Punkt A zu klein gemessen würde, falls die waagerechte Linie durch den Punkt D liefe. Sinnvoll ist es daher, die Abstände der Punkte E, F und A von einer Linie durch die Punkte D und C anzugeben, da diese Linie durch ihre negative Steigung der nach posterior gerichteten Bewegung des Mitralklappenringes Rechnung trägt.

III Aus dem Echo des linken Ventrikels in Höhe seines maximalen Durchmessers abgeleitete Parameter

1. Analyse der Dicke und Bewegung des interventrikulären Septums (IVS)

1.1. Dicke des IVS enddiastolisch und endsystolisch

Die enddiastolische Septumdicke wurde zum Zeitpunkt der Spitze der R-Zacke im EKG nach der leading edge Methode als

senkrechter Abstand zwischen rechts- und links-ventrikulärer endokardialer Grenzfläche und die endsystolische Septumdicke zu Beginn der aortalen Komponente des zweiten Herztones gemessen.

1.2. Kontraktionsamplitude des IVS (IVS_{Ampl})
Kurz nach der Spitze der R-Zacke im EKG führt das links-ventrikuläre Endokard des Septums häufig noch eine geringfügige, nach anterior gerichtete Bewegung aus, die auf einer sphärischen Umformung des links-ventrikulären Cavums während der isovolumetrischen Kontraktionsphase des LV beruht. Von dieser maximalen anterioren Position des links-ventrikulären Endokards während des Herzzyklus wird die Kontraktionsamplitude des IVS bis zu seiner maximalen posterioren Position als senkrechter Abstand gemessen. Allerdings wird diese maximale posteriore Position des IVS gewöhnlich zeitlich vor dem Beginn des zweiten Herztones sowie der maximalen anterioren Exkursion der Hinterwand des LV erreicht, da kurz darauf sich das Septum wegen einer spätsystolischen Bewegung des ganzen Herzens in Richtung Brustwand ebenfalls nach anterior bewegt.

1.3. Mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit des IVS (IVS_{CV})
Die IVS_{CV} ist gleich dem Quotienten aus der in III, 1.2. besprochenen Kontraktionsamplitude geteilt durch das entsprechende Zeitintervall der Septumkontraktion. Dieses am Septum definierte Zeitintervall entspricht nicht exakt der Auswurfzeit des LV, die aus der Carotispulskurve sehr genau gemessen werden kann.

2. Analyse der Dicke und Bewegung der links-ventrikulären Hinterwand (LVPW)

2.1. Dicke der LVPW enddiastolisch und endsystolisch
Diese Parameter werden jeweils als senkrechter Abstand zwi-

schen endo- und epikardialer Grenzfläche der LVPW zum Zeitpunkt der Spitze der R-Zacke bzw. zu Beginn des zweiten Herztones gemessen.

2.2. Kontraktionsamplitude der LVPW ($LVPW_{Ampl}$)
Ähnlich dem Septum bewegt sich das Endokard der LVPW während der isovolumetrischen Kontraktionsphase kurz nach der Spitze der R-Zacke noch geringfügig nach posterior im Sinne einer sphärischen Umformung des linken Ventrikels. Die Kontraktionsamplitude wird als senkrechter Abstand zwischen diesem Punkt und der Position der maximalen anterioren Exkursion des Endokards der LVPW am Ende der Systole gemessen, die meist zeitlich kurz nach dem Beginn des zweiten Herztones liegt.

2.3. Mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit der LVPW ($LVPW_{CV}$)
Dieser Parameter ist gleich dem Quotienten aus der Kontraktionsamplitude und der Zeitdauer der systolischen Vorwärtsbewegung des endokardialen Echos der Hinterwand des linken Ventrikels.

2.4. Mittlere Relaxationsgeschwindigkeit der LVPW ($LVPW_{RV}$)
Die Relaxationsamplitude der LVPW entspricht dem senkrechten Abstand zwischen der maximalen anterioren (schallkopfnahen) Position des Endokards am Ende der Systole und seiner posterioren Lage nach Abschluß der schnellen Füllungsphase des LV. Am Ende der schnellen Füllungsphase ist meist eine Einkerbung am endokardialen Echo der LVPW zu erkennen. Diese Relaxationsamplitude geteilt durch die Zeitspanne, die die LVPW für diese Bewegung benötigt, ergibt die mittlere Relaxationsgeschwindigkeit der LVPW.

2.5. Systolische Dickenzunahme und Geschwindigkeit der systolischen Dickenzunahme der LVPW
Die systolische Dickenzunahme ist die Differenz zwischen

endsystolischer ($LVPW_{es}$) und enddiastolischer ($LVPW_{ed}$) Dicke der LVPW, sie kann auch als Prozentsatz angegeben werden nach $[(LVPW_{es} - LVPW_{ed}) \cdot 100] : LVPW_{ed}$.

Die Geschwindigkeit der systolischen Dickenzunahme der LVPW entspricht dem Quotienten aus der systolischen Dickenzunahme und der Auswurfzeit des LV (LVET): $(LVPW_{es} - LVPW_{ed})$: LVET.

3. Enddiastolischer und endsystolischer Durchmesser des LV (EDD, ESD)

Septum und Hinterwand sind an der Abnahme des queren Innendurchmessers des LV während der Systole beteiligt. Zwischen diesen beiden endokardialen Flächen wurden EDD und ESD als senkrechter Abstand zum Zeitpunkt der Spitze der R-Zacke bzw. zu Beginn des zweiten Herztones bestimmt (s. Abb. 7).

4. Volumina des LV

4.1. Enddiastolisches und endsystolisches Volumen des LV (EDV, ESV)

Diese Volumina sind berechnete Größen und haben die Voraussetzung, daß die Geometrie des linken Ventrikels einem Rotationsellipsoid entspricht, dessen lange Drehachse systolisch und diastolisch gerade doppelt so lang ist wie jede von beiden untereinander gleich langen Querachsen. Damit wird die Berechnung des Ventrikelvolumens aus der Kenntnis einer einzigen Querachse möglich, die dem enddiastolischen oder endsystolischen Innendurchmesser des LV entspricht, also EDD und ESD. Man erhält schließlich die einfachen Formeln: $EDV = EDD^3$ und $ESV = ESD^3$.

4.2. Schlagvolumen des LV (SV)

Das Schlagvolumen ist gleich der Differenz aus enddiastolischem und endsystolischem Ventrikelvolumen: SV = EDV - ESV.

4.3. Auswurffraktion (EF)

Die EF wird in Prozent angegeben nach (SV : EDV) · 100.

4.4. Muskelvolumina des LV

Falls der Ultraschallstrahl den LV enddiastolisch und endsystolisch an unterschiedlichen Versuchstagen in ähnlichen Koordinaten durchläuft, ist ein konstantes Muskelvolumen zu jedem Zeitpunkt während des Herzzyklus beim gleichen Probanden zu erwarten. Wir berechneten das enddiastolische Muskelvolumen nach der Formel: $(IVS_{ed} + LVPW_{ed} + EDD)^3 - EDD^3$; sowie das endsystolische Muskelvolumen des LV = $(IVS_{es} + LVPW_{es} + ESD)^3 - ESD^3$. Dabei bedeuten IVS_{ed} und IVS_{es} die enddiastolische und endsystolische Dicke des IVS und $LVPW_{ed}$ sowie $LVPW_{es}$ die enddiastolische und endsystolische Dicke der LVPW. Diese Formeln setzen allerdings eine gleichmäßige Verteilung der Muskelmasse des LV über alle Wände voraus. Anschaulich ausgedrückt wird das Volumen des Cavums des LV vom Gesamtvolumen des linken Ventrikels subtrahiert.

5. Auf den enddiastolischen Durchmesser und die Auswurfzeit bezogene Durchmesseränderung des LV

5.1. Verkürzungsfraktion (FS)

Die systolische Abnahme des links-ventrikulären Innendurchmessers wird auf den enddiastolischen Durchmesser bezogen und als prozentuale systolische Durchmesserverkürzung oder Verkürzungsfraktion bezeichnet: FS % = [(EDD - ESD) : EDD] · 100. Die Verkürzungsfraktion erlaubt eine segmentale Beurteilung der Herzfunktion.

5.2. Mittlere Faserverkürzungsgeschwindigkeit des LV (mean VCF)

Die zirkumferenzielle mittlere Faserverkürzungsgeschwindigkeit berücksichtigt im Unterschied zur Verkürzungsfraktion

auch die Auswurfzeit: mean VCF = (EDD - ESD) : (EDD · LVET). Die Auswurfzeit wurde aus der Carotispulskurve bestimmt. Die Maßeinheit der mean VCF ist : [Zirkumferenzen : sec].

5.3. Maximale Faserverkürzungsgeschwindigkeit des LV (VCF_{max})

Mittels rechnergestützter Auswertung konnte die links-ventrikuläre Durchmesseränderung während des Herzzyklus kontinuierlich graphisch dargestellt werden. Mathematisch entspricht die erste Ableitung der Durchmesseränderung der Geschwindigkeit der Durchmesseränderung. Die maximale Geschwindigkeit der Abnahme des Ventrikeldurchmessers wird VCF_{max} genannt. Der Computer unterteilt den Herzzyklus in sehr kleine Zeitintervalle von 20 msec; die VCF_{max} entspricht dann dem Quotienten, in dessen Zähler die Differenz der Durchmesser am Anfang und am Ende dieses Zeitintervalles von 20 msec steht, im Nenner steht das Produkt aus dem Durchmesser zu Beginn des Intervalles und der Zeitspanne des Intervalles von 20 msec.

5.4. Maximale Faserdehnungsgeschwindigkeit des LV (VCF_{min})

Die maximale Geschwindigkeit der Zunahme des Ventrikeldurchmessers ist die VCF_{min}. Die Berechnung erfolgte rechnergestützt wie die der VCF_{max}.

5. Statistik und Auswertung

Die Auswertung erfolgte auf einem Tischcomputer "Cardio 80" der Firma "Kontron Medizintechnik". Es wurden 4 verschiedene Auswerteprogramme erstellt, die jeweils die schematische Darstellung von zwei Herzzyklen auf einem Monitor erscheinen ließen (s. die 4 schematischen Abb. 6, 8, 10 und 11). In diesen schematischen Abbildungen des M-Mode-Echokardiogramms

waren die Koordinaten, die der Rechner für die Berechnung der gewünschten Parameter benötigte, durch fortlaufende Zahlen in ihrer Reihenfolge genau festgelegt. Diese Reihenfolge mußte bei der Eingabe per Hand eingehalten werden. Dazu wurde die auf photosensitivem Papier registrierte Originalkurve auf ein Digitalisiertablett gelegt, das gewünschte Programm gestartet und sodann forderte der Rechner über Bildschirmtext zur Eingabe der in ihrer Reihenfolge der Eingabe festgelegten Koordinaten auf, die mit einem Pen auf der dem Menüfeld aufliegenden Originalregistrierung angetippt werden mußten. War ein Durchlauf abgeschlossen, z.B. alle 19 Punkte auf der M-Mode-Registrierung der Mitralklappe eingegeben (s. Abb. 6), konnte dieser Durchlauf bei einem anderen Herzzyklus wiederholt werden. Wir haben bei einer M-Mode-Registrierung jedes Auswerteprogramm nach Eingabe aller Punkte für 3 Herzzyklen abgeschlossen, der Rechner ermittelte dann den Mittelwert aller 3 Messungen und druckte ihn aus. Damit der Rechner die Distanz in X- und Y-Richtung zwischen den entsprechenden Punkten in Sekunden bzw. Zentimetern berechnen konnte, mußte zu Beginn jedes neuen Programmablaufes eine Eichung eingegeben werden, durch welche eine Entfernung auf der X-Achse von 1 sec und auf der Y-Achse von 3 cm definiert wurde. Für die Parameter VCF_{max} und VCF_{min} war ein weiteres "instantanes Programm" erforderlich, das es ermöglichte, daß das Endokard vom links-ventrikulären Teil des Septums und der Hinterwand als Kurvenzug über 3 Herzzyklen hinweg eingegeben werden konnte. Vor der Auswertung einigten sich beide Untersucher über oben genannte Prinzipien, wo und wie die einzelnen Parameter zu messen seien.

Statistische Auswertung

Schließlich wurden die Ergebnisse der Versuchstage je Proband, also 3x Placebo (0,9%ige NaCl-Lösung) sowie 3 Dosierungen Dopamin mit 175, 350 und 700 µg/min, wie folgt ausgewertet. Der erste Versuch bei jedem Probanden enthielt

Placebo in der Infusion und sollte als Vorversuch (Kontrolle) gelten und daher aus statistischen Modellgründen in die Auswertung nicht einbezogen werden. Für die restlichen 10 x 5 = 50 Behandlungen wurde ein Versuchsplan (s. Abb. 3) aufgestellt, dem ein lateinisches Quadrat zugrunde liegt. Alle Parameter wurden daher einer Varianzanalyse (studentisierte Reichweite nach Tukey) unterworfen, und zwar für den sogenannten Blank-Wert (vor Infusion von Placebo oder Dopamin), den Effekt-Wert (nach Infusion) und den Nettoeffekt (Blank-Wert - Effekt-Wert). Die Varianzanalysen aller Parameter zeigen für die Blank-Werte keine statistischen Unterschiede auf dem angenommenen 5% Signifikanzniveau. Schließlich lassen Signifikanzen für den Nettoeffekt (Irrtumswahrscheinlichkeit 5%) Rückschlüsse auf die Wirkung von Dopamin oder Placebo zu. Die Analyse der Blank-Werte (ohne Placebo im Vorversuch) diente dazu, die Reproduzierbarkeit der Meßmethode zu verifizieren.

B ERGEBNISSE

I Parameter aus der Darstellung der Aortenwurzel, Aortenklappe und des linken Vorhofes

1. Amplitude der Aortenwurzel (Ao_{Ampl})

Die Amplitude der Aortenwurzel wird an der posterioren Wand der Aortenwurzel (pAo) gemessen, es handelt sich um den senkrechten Abstand zwischen der maximalen posterioren Bewegung der pAo am Beginn der Ventrikelkontraktion kurz nach der R-Zacke im EKG und der maximalen anterioren Bewegung der posterioren Wand der Aortenwurzel, die am Ende der isovolumetrischen Relaxationsphase des linken Ventrikels im Punkt 4 der pAo erreicht wird. Die 5 M-Mode-Registrierungen bei jeder Versuchsperson unmittelbar vor den Infusionen von Pla_1, Pla_2, 175, 350 oder 700/ug/min Dopamin sollen Blank-Werte genannt werden. Die Gabe der jeweiligen Infusion beim einzelnen Probanden wiederum erfolgt im Abstand von einigen Tagen. Daher werden im folgenden die Blank-Werte sowohl zur Aufstellung eines Normalbereiches bei unserem Kollektiv als auch zur Frage der Reproduzierbarkeit einiger wichtiger Parameter herangezogen. Für die Ao_{Ampl} ergibt sich ein Normalwert von 10,9 $\pm$ 2,3 mm (mean $\pm$ 1 SD). Bei 350/ug/min Dopamin erfolgt ein Anstieg der Ao_{Ampl} um 19,5% von 11,3 auf 13,5 mm, bei 700/ug/min um 24,5% von 11,0 auf 13,7 mm, diese Effekte sind dennoch nicht signifikant.

2. Linker Vorhof (LA)

2.1. Durchmesser des LA zu verschiedenen Zeitpunkten während des Herzzyklus

Der Durchmesser des LA wird zwischen der pAo und der posterioren Wand des LA gemessen; wir wählten 4 verschiedene Zeitpunkte während des Herzzyklus für die Messung: Diese wurden durch die Punkte 1, 4, 5 und 6 der Hinterwand der Aortenwurzel vorgegeben (Erläuterung zu diesen 4 Punkten siehe Teil Diskussion I, 3.1. bzw. obiges Kapitel über die Erklärung der Parameter). Punkt 1 der pAo liegt am Ende der Vorhofkontraktion, der LA-Durchmesser ist zu diesem Zeitpunkt kleiner als bei Punkt 4, 5 oder 6; der Normalwert in Punkt 1 beträgt 23,9 $\pm$ 4,1 mm. Bei Infusion steigender Dopamin-Konzentrationen zeigt der LA-Durchmesser in Punkt 1 keine signifikante Veränderung. Punkt 4 der pAo koinzidiert mit dem Ende der isovolumetrischen Relaxationsphase des LV, zu diesem Zeitpunkt hat der LA-Durchmesser seinen maximalen Wert erreicht und beträgt als Mittelwert aller Blank-Werte 36,2 $\pm$ 4,2 mm (mean $\pm$ SD). In Punkt 4 beobachtet man einen dosisabhängigen Anstieg des LA-Durchmessers um 2,2 bzw. 3,6% bei 175 bzw. 350/ug/min Dopamin und um 10,6% von 35,8 auf 39,6 mm bei 700/ug/min Dopamin, letzterer ist signifikant gegen Pla_1 und Pla_2. Der LA ist also zu Beginn der schnellen Füllungsphase des LV bei 700/ug/min Dopamin deutlich größer und enthält demzufolge ein größeres Volumen. Die schnelle Füllungsphase des LV ist in Punkt 5 beendet und der LA ist deutlich kleiner geworden: 26,2 $\pm$ 4,2 mm (mean $\pm$ SD). Allerdings zeigt der LA auch zu diesem Zeitpunkt eine deutliche (noch nicht signifikante) Größenzunahme um 12,3% von 25,3 auf 28,4 mm bei 700/ug/min Dopamin. In Punkt 6 schließlich ist die langsame Füllungsphase des LV beendet, dennoch nimmt in unserem Kollektiv der LA-Durchmesser von Punkt 5 nach Punkt 6 wieder gering zu und beträgt in Punkt 6 29,1 $\pm$ 4,2 mm (mean $\pm$ SD). Auch zu diesem Zeitpunkt

steigt der LA-Durchmesser einzig bei 700/ug/min Dopamin an, um 7,4% von 28,5 auf 30,6 mm. Damit läßt sich zusammenfassend feststellen, daß der LA-Durchmesser bei 3 von den ausgewählten 4 Zeitpunkten (Punkt 4, 5 und 6) während der Infusion von 700/ug/min Dopamin deutlich größer ist als während der übrigen Dosierungen. In Punkt 1 dagegen ist der LA-Durchmesser auch bei 700/ug/min Dopamin nicht größer als bei den 4 anderen Versuchstagen. Daraus folgt, daß die Vorhofkontraktion bei 700/ug/min Dopamin stärker ist, was sich in einer erhöhten Durchmesserdifferenz Δ D von Punkt 6 nach Punkt 1 ausdrückt, die bei 700/ug/min Dopamin um 49,3% ansteigt (signifikant gegen 175/ug/min Dopamin). Allerdings zeigt sich bei der Durchmesserdifferenz des LA zwischen den Punkten 4 und 5, also vor und nach der schnellen Füllungsphase des LV, keine gerichtete dosisabhängige Veränderung.

2.2. Volumina des linken Vorhofes

Aus den LA-Durchmessern werden die Volumina nach der Formel LA_{Vol} = 1/2 x (Durchmesser des LA)^3 berechnet. Wenn also die Durchmesser in den Punkten 1, 4, 5 und 6 kubiert werden, können sich die Signifikanzen bei den erhaltenen Volumina nicht geändert haben. Daher beobachten wir in Punkt 4 bei 700/ug/min Dopamin ebenfalls eine gegen Pla_1 und Pla_2 signifikante Volumenzunahme um 36,1% von 23,3 auf 31,7 ml. Der Normalwert aus den Blank-Werten beträgt 24,5 $\pm$ 8,1 ml (mean $\pm$ SD). Bedingt durch die Rechenoperation steigen die Volumina des LA in Punkt 4 und Punkt 5 bei 700/ug/min Dopamin mit 36,1% bzw. 38,0% stärker an als die entsprechenden Durchmesser mit 10,6% bzw. 12,3%. Dies ist der Grund für die Tatsache, daß sich nun bei der Volumendifferenz zwischen den Punkten 4 und 5 (nicht so bei der Durchmesserdifferenz, siehe I, 2.1.) eine gegen Pla_2 signifikante Zunahme um 25,9% bei 350/ug/min Dopamin und eine gegen Pla_1 und Pla_2 signifikante Zunahme um 34,5% bei 700/ug/min Dopa-

min ergibt. Das während der schnellen Füllungsphase vom LA in den LV fließende Volumen steigt also dosisabhängig an.

II Parameter aus der Darstellung des linken Ventrikels in Höhe des vorderen (aML) und hinteren (pML) Mitralsegels

1. Aus dem Bewegungsmuster beider Mitralsegel abgeleitete Parameter

1.1. Protodiastolischer Abstand des vorderen Mitralsegels von der links-ventrikulären Begrenzung des interventrikulären Septums (MSS)

Mit dem sogenannten Mitral-Septum-Abstand ist die Entfernung des E-Punktes des aML zur links-ventrikulären Begrenzung des IVS gemeint. Der Normalwert beträgt 4,86 ± 2,92 mm (mean ± SD). Wenn man bei jedem Probanden die 5 Blank-Werte miteinander vergleicht, erhält man eine sehr hohe Reperformance-Variabilität für MSS von ± 30,2%, also 4,86 ± 1,47 mm (mean ± SD). Der Wert für MSS ist also beim normal großen LV sehr klein, auch deshalb ist die Reproduzierbarkeit sehr schlecht. Aufgrund des schon normalerweise kleinen Wertes des MSS kann eine zusätzliche Abnahme bei über die Norm gesteigerter Kontraktilität des linken Ventrikels absolut betrachtet nicht ausgeprägt sein. Bei 700 µg/min Dopamin verringert sich der MSS um 62% von 5,5 auf 2,1 mm, dies ist signifikant gegen Pla_2.

1.2. Protodiastolische Öffnungsamplitude der Mitralklappe (E-E'-Abstand)

Der E-E'-Abstand wird gemessen zwischen dem E-Punkt des aML und dem E'-Punkt des pML. Dieser Abstand entspricht der protodiastolischen Öffnungsamplitude der Mitralklappe. Wir konnten den Normalwert in unserem Kollektiv mit 38,0 ± 3,7 mm (mean ± SD) bestimmen. Die Mitralklappe öffnet beim ge-

sunden Herzen protodiastolisch annähernd maximal, diese Tatsache ist auch am normalerweise sehr kleinen MSS (< 5 mm) erkennbar. Deshalb besteht auch für den E-E'-Abstand bei positiv inotroper Intervention nur ein kleiner Spielraum für eine Zunahme, diese konnten wir beobachten; bei 350/ug/min Dopamin stieg der E-E'-Abstand um 6,8% von 38,1 auf 40,7 mm (nicht signifikant) und bei 700/ug/min Dopamin um 8,5% von 37,6 auf 40,8 mm signifikant gegen Pla_2 und 175/ug/min Dopamin an. Dieser vergrößerte E-E'-Abstand bei 700/ug/min Dopamin deutet auf einen erhöhten protodiastolischen Fluß über die Mitralklappe hin. Der E-E'-Abstand gehört zu den sehr gut reproduzierbaren Parametern mit einer geringen Reperformance-Variabilität von 38,0 $\pm$ 2,11 mm ($\pm$ 5,6%).

1.3. Geschwindigkeiten der protodiastolischen Öffnungsbewegung (DE-Slope) sowie der protodiastolischen (EF-Slope) bzw. spätdiastolischen (AC-Slope) Schließungsbewegung des vorderen Mitralsegels

Es handelt sich um die Steigungen der 3 Geraden, die am vorderen Mitralsegel durch die angegebenen jeweils 2 Punkte gezeichnet werden können. Diese Geraden geben also den Mittelwert der Steigung zwischen 2 Punkten des vorderen Mitralsegels wieder. Für den DE-Slope ergibt sich ein Mittelwert von 316 $\pm$ 58 mm/sec (mean $\pm$ SD), bei 700/ug/min Dopamin wird eine Steigerung um 22% beobachtet. Die Reperformance-Variabilität für den DE-Slope beträgt 316 $\pm$ 52,3 mm/sec ($\pm$ 16,6%). Auch der EF-Slope nimmt bei 700/ug/min Dopamin zu, um 12% von 155 auf 173 mm/sec. Der Mittelwert aller Blank-Werte beträgt für den EF-Slope 162 $\pm$ 30 mm/sec. Dagegen zeigen sich beim AC-Slope keine Veränderungen unter Infusion. Der Normalwert für die Steilheit des AC-Slopes liegt mit 261 $\pm$ 54 mm/sec zwischen den Werten für den DE- und EF-Slope.

1.4. Abstände der Punkte E, F und A des vorderen Mitralsegels (aML) von der Linie durch die Punkte D und C des aML

Die Linie durch die Punkte D und C der Mitralklappe verläuft von der Thoraxwand weg von anterior nach posterior. Die Ursache dafür liegt darin, daß der Mitralklappenring sich diastolisch nach posterior bewegt, während er sich systolisch der Thoraxwand nähert. Dieser Zusammenhang hat zur Folge, daß der Abstand des E-Punktes bei maximaler protodiastolischer Öffnung des aML von dem links-ventrikulären Teil des IVS bei normaler Mitralklappe fast immer kleiner ist als der Abstand des A-Punktes vom IVS, der die maximale Öffnung des aML während der Vorhofkontraktion angibt, obwohl wir diesen letzten Parameter nicht quantifiziert haben. Legt man die Amplituden der Punkte E und A von der DC-Linie zugrunde, ist die Differenz beider Amplituden beim gesunden Herzen nicht sehr groß. Der Normalwert für die Amplitude des Punktes E von $\overline{DC}$ beträgt 26,5 $\pm$ 3,2 mm (mean $\pm$ SD), für A ergeben sich 21,1 $\pm$ 2,6 mm. Obwohl sich eindeutig gerichtete signifikante Veränderungen für beide Parameter nicht ergeben, steigt die Amplitude des Punktes A bei 700/ug/min Dopamin um 11,2% an, während der Abstand von E von $\overline{DC}$ nur um 5,3% zunimmt bei gleicher Dosierung. Dieses Ergebnis stimmt mit der in Abschnitt I, 2.1. geschilderten Tatsache überein, daß bei 700/ug/min Dopamin der Beitrag der Vorhofkontraktion zur Füllung des linken Ventrikels zunimmt. Wenn sich nach der schnellen Füllungsphase die Drucke im linken Ventrikel und linken Vorhof weitgehend angeglichen haben, kommt es beinahe zu einem kurzzeitigen Schluß der Mitralklappe, die Amplitude von F von der DC-Linie beträgt nur 3,5 $\pm$ 3,1 mm, dosisabhängige Veränderungen sind nicht zu beobachten.

2. Schlagvolumen berechnet aus dem Mitralklappenfluß (MVSV)

Rasmussen (81) hatte in ihrer Arbeit nach einer bei vielen Patienten anwendbaren Methode versucht, das Schlagvolumen des linken Ventrikels aus dem Echokardiogramm der Mitralklappe zuverlässig anzugeben. Rasmussen ging von der Voraussetzung aus, daß aus dem Echomuster der Mitralklappe quantifizierbare Parameter abgeleitet werden können, die es erlauben, den Fluß über die Mitralklappe zu berechnen. Der oben angegebenen, von Rasmussen (81) vorgeschlagenen Formel: MVSV = [(E-E' : HF) + PR] · 100 + (2 · DE : HF), MVSV = mitral valve stroke volume, PR = Zeitintervall vom Anfang der P-Welle bis Anfang der Q-Zacke, liegt die Annahme zugrunde, daß das Schlagvolumen des linken Ventrikels proportional zur Steilheit des DE-Slopes und zum E-E'-Abstand des vorderen Mitralsegels ist. Für die beiden letzten Parameter konnten wir wie oben angegeben keine bedeutenden signifikanten Steigerungen feststellen. Daher nimmt auch das MVSV in unserer Studie nicht zu, der Normalwert beträgt 93,1 ± 15,7 ml. Rasmussen gab bei 16 Normalpersonen einen Wert von 79,8 ± 14,5 ml an (mean ± SD).

III Parameter aus der Darstellung des linken Ventrikels in Höhe des maximalen Durchmessers

1. Analyse der Dicke und Bewegung des interventrikulären Septums (IVS)

1.1. Dicke des IVS enddiastolisch (IVS_{ed}) und endsystolisch (IVS_{es})

Die enddiastolische IVS-Dicke wird zum Zeitpunkt der Spitze der R-Zacke gemessen und beträgt als Mittelwert der Blank-Werte 9,4 ± 2,7 mm (mean ± SD). IVS_{es} wurde zu Beginn des zweiten Herztones bestimmt mit einem Normalwert von 14,1 ±

2,4 mm. Damit ist das IVS endsystolisch um 50% dicker als enddiastolisch. Effekte der Dopamininfusion auf diese Parameter sind nicht zu erkennen.

1.2. Kontraktionsamplitude des IVS (IVS_{Ampl})
Die Kontraktionsamplitude des IVS beträgt vor Infusion 8,7 ± 2,4 mm (mean ± SD) und steigt während 700/ug/min Dopamin um 22,8% an. Diese Zunahme ist beim Effekt-Wert gegen Pla_1 und 175/ug/min Dopamin signifikant, beim Nettoeffekt jedoch nicht mehr, da auch während der Placebo-Infusion eine geringe Zunahme der IVS_{Ampl} erfolgt.

1.3. Mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit des IVS (IVS_{CV})
Über das Vorgehen bei der Bestimmung der IVS_{CV} siehe obiges Kapitel über die Parameter sowie Teil Diskussion III, 2.3. Die mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit des IVS beträgt vor Infusion 37,8 ± 11,8 mm/sec (mean ± SD). Bei 700/ug/min Dopamin erfolgt eine Zunahme um 39,5% auf 51,9 mm/sec, signifikant gegen Pla_1 und 175/ug/min Dopamin. Der wahre Wert der IVS_{CV} wird durch die systolisch nach anterior gerichtete Bewegung des ganzen Herzens um einen unbekannten Betrag vermindert. Die Reperformance-Variabilität auf der Grundlage aller 50 Blank-Werte beträgt für die IVS_{CV} 37,8 ± 7,6 mm/sec (± 20,1%).

2. Analyse der Dicke und Bewegung der links-ventrikulären Hinterwand (LVPW)

2.1. Dicke der LVPW endsystolisch ($LVPW_{es}$) und enddiastolisch ($LVPW_{ed}$)
Die Hinterwanddicke des LV wird endsystolisch zu Beginn des zweiten Herztones und enddiastolisch an der Spitze der R-Zacke im EKG zwischen Epikard und Endokard gemessen. $LVPW_{ed}$ beträgt vor Infusion als Mittelwert aller Blank-Werte 11,4 ± 2,3 mm (mean ± SD) und nimmt systolisch um

70,2% auf 19,4 ± 2,1 mm für $LVPW_{es}$ zu. Damit ist die LVPW endsystolisch um 38% oder 5,3 mm dicker als das IVS. Bei 350 bzw. 700/ug/min Dopamin steigt die endsystolische Dicke der LVPW um 13 bzw. 12% an, während sich $LVPW_{ed}$ bei allen Dosierungen um nicht mehr als 8% ändert. Das Signifikanzniveau wird durch die Zunahme der $LVPW_{es}$ unter Dopamin nicht erreicht. Für die $LVPW_{es}$ ergibt sich bei den 50 Untersuchungen vor Infusion (Blank-Werte) eine Reperformance-Variabilität von ± 8,6% (± 1,67 mm).

2.2. Kontraktionsamplitude der LVPW ($LVPW_{Ampl}$)

Die Kontraktionsamplitude der LVPW wird als senkrechter Abstand der endokardialen Grenzfläche zwischen ihren Positionen etwa zum Zeitpunkt der R-Zacke und zu Beginn des zweiten Herztones gemessen. Vor Infusion ergibt sich ein Normalwert von 14,2 ± 2,2 mm (mean ± SD). Damit ist die Kontraktionsamplitude der LVPW um 63% größer als die des IVS, bei der Interpretation dieser Tatsache muß die systolisch nach anterior gerichtete Bewegung des ganzen Herzens berücksichtigt werden, die sich in diesem Fall zu der systolischen (auch zur diastolischen) Hinterwandbewegung addiert. Die $LVPW_{Ampl}$ steigt bei 350/ug/min Dopamin um 18,8% und bei 700/ug/min Dopamin um 33,1% auf 18,9 mm an (s.Abb. 12).

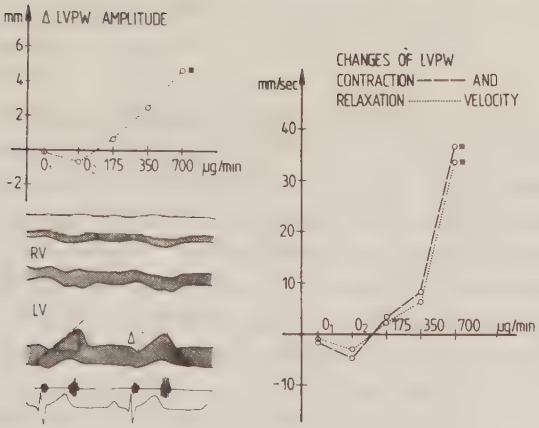

Abb. 12: Verhalten der Kontraktionsamplitude, mittleren Kontraktions- und Relaxationsgeschwindigkeit der LVPW bei Placebo, 175, 350 und 700/ug/min Dopamin im Vergleich zur jeweiligen Basismessung, die gleich Null gesetzt wurde; dargestellt sind also die Nettoeffekte.* = signifikant mit $p < 0,05$.

Die Zunahme der $LVPW_{Ampl}$ ist bei 700/ug/min Dopamin signifikant gegen Pla_1, Pla_2 und 175/ug/min Dopamin. Auch ist bei 700/ug/min Dopamin der Anstieg der Kontraktionsamplitude der LVPW um 124% größer als der des IVS. Die Reperformance-Variabilität der $LVPW_{Ampl}$ ist 14,2 $\pm$ 1,48 mm ($\pm$ 10,4%; mean $\pm$ SD).

2.3. Systolische Dickenzunahme und Geschwindigkeit der systolischen Dickenzunahme der LVPW

Die systolische Dickenzunahme der LVPW wird in Millimetern berechnet als: $LVPW_{es} - LVPW_{ed}$, und in Prozent angegeben als: $[(LVPW_{es} - LVPW_{ed}) : LVPW_{ed}] \cdot 100$. Absolut berechnet beträgt die systolische Dickenzunahme der LVPW vor Infusion 8,0 ± 2,2 mm, in Prozent ausgedrückt sind das 70,2 ± 19,3% (mean ± SD). Bei 350/ug/min Dopamin vergrößert sich die systolische Dickenzunahme der LVPW auf 94,4% (10,2 mm) und bei 700/ug/min Dopamin auf 96,5% (11,1 mm). Für die Geschwindigkeit der systolischen Dickenzunahme der LVPW gilt folgende Formel: $(LVPW_{es} - LVPW_{ed})$: LVET, LVET = Auswurfzeit des linken Ventrikels. Der Normalwert wurde von uns mit 26,6 ± 7,2 mm/sec (mean ± SD) bestimmt. Dieser Wert bedeutet die mittlere Geschwindigkeit der systolischen Dickenzunahme; Biamino (6) gab mittels instantaner computergestützter Auswertung des Echokardiogramms den Wert für die maximale Geschwindigkeit der systolischen Dickenzunahme der LVPW mit ca. 50 mm/sec bei Normalpersonen an. Die mittlere Geschwindigkeit der systolischen Dickenzunahme der LVPW steigt bei 350/ug/min Dopamin um 52,2% auf 35 mm/sec und bei 700/ug/min Dopamin signifikant gegen Pla_1, Pla_2 und 175/ug/min Dopamin um 60,7% auf 45 mm/sec an.

2.4. Mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit der LVPW ($LVPW_{CV}$)

Die mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit der Hinterwand ist gleich dem Quotienten $LVPW_{Ampl}$: LVET. Der Normalwert in unserer Studie beträgt 48,0 ± 6,7 mm/sec (mean ± SD). Während die $LVPW_{CV}$ bei 175 bzw. 350/ug/min Dopamin mäßig um 6,7 bzw. 18,1% ansteigt, nimmt sie bei 700/ug/min Dopamin sprunghaft um 76,9% von 47,6 auf 84,2 mm/sec signifikant gegen alle anderen Dosierungen (Pla_1, Pla_2, 175 und 350 /ug/min Dopamin) zu (s. Abb. 12). Ein Vergleich zeigt, daß der Normalwert für die $LVPW_{CV}$ um 27,0% (10,2 mm/sec) größer ist als die IVS_{CV}. Die Steigerung der $LVPW_{CV}$ ist bei

700/ug/min Dopamin (um 36,6 mm/sec) 2,5mal so groß wie die der IVS_{CV} bei gleicher Dosierung (um 14,7 mm/sec). Die Reperformance-Variabilität der $LVPW_{CV}$ beträgt 48,0 ± 6,13 mm (± 12,8%, mean ± SD).

2.5. Mittlere Relaxationsgeschwindigkeit der LVPW ($LVPW_{RV}$)
Der Quotient aus der Amplitude der LVPW während der schnellen Füllungsphase dividiert durch das dazugehörige Zeitintervall ergibt die mittlere Relaxationsgeschwindigkeit der LVPW. Der Normalwert berechnet aus den Registrierungen vor Infusion ist 99,2 ± 21,8 mm/sec (mean ± SD). Ein deutlicher Anstieg um 35% auf 130 mm/sec erfolgt erst bei unserer Höchstdosis 700/ug/min Dopamin (s. Abb. 12). Für die $LVPW_{RV}$ konnten wir eine Reperformance-Variabilität von 99,2 ± 19,9 mm/sec (± 20,1%) bestimmen.

3. Enddiastolischer Durchmesser (LVEDD) und endsystolischer Durchmesser (LVESD) des linken Ventrikels

Der enddiastolische Innendurchmesser des linken Ventrikels wird zum Zeitpunkt der Spitze der R-Zacke im EKG zwischen den endokardialen Begrenzungen von LVPW und links-ventrikulärem Teil des IVS bestimmt. Der Mittelwert aller 50 Blank-Werte (5 Versuchstage bei jedem der 10 Probanden) beträgt 55,1 ± 4,2 mm (mean ± SD). LVEDD bleibt bei allen Infusionen erstaunlich konstant, so ist die größte Veränderung eine Abnahme von EDD um nur 4% (2,2 mm) bei 700/ug/min Dopamin (nicht signifikant, s. Abb. 13).

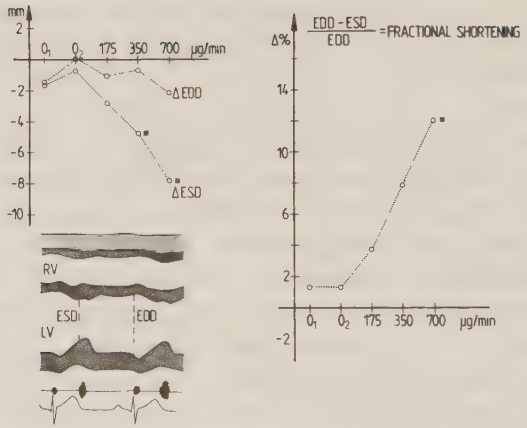

Abb. 13: Die Nettoeffekte von ESD, EDD und FS% bei zunehmend positiv inotroper Intervention.* = signifikant mit $p < 0,05$.

Die Reproduzierbarkeit von EDD ist ausgezeichnet mit einer kleinen Reperformance-Variabilität von nur 55,1 ± 2,63 mm (± 4,8 %, mean ± SD). ESD wurde in unserer Studie zu Beginn der aortalen Komponente des zweiten Herztones gemessen. Wir bestimmten den Normalwert mit 35,5 ± 3,3 mm (mean ± SD). Bei diesem Parameter zeigt sich eine ideale Dosiswirkungsbeziehung im Sinne einer linearen dosisabhängigen Abnahme von ESD, der sich bei 175/µg/min Dopamin um 8,0% auf 32,3 mm, bei 350/µg/min Dopamin um 13,4% auf 30,9 mm und bei 700/µg/min Dopamin um 22,3% auf 27,1 mm reduziert (s. Abb. 13). Dabei ist der Effekt bei 350 bzw. 700/µg/min Dopamin signifikant gegen Pla_2 bzw. Pla_1, Pla_2 und 175/µg/min Dopamin. Die Reperformance-Variabilität von ESD ist mit 35,5 ± 2,29 mm (± 6,5%, mean ± SD) nicht wesentlich schlechter als für EDD. Wenn man die systolische Durchmesserabnahme

(EDD - ESD) berechnet, ergeben sich als Normalwert vor Infusion 19,6 mm; bei 350/ug/min Dopamin nimmt die systolische Durchmesserabnahme um 21,6% auf 23,1 mm und bei 700/ug/min Dopamin um 27,1% auf 26,3 mm zu. An dieser dosisabhängigen Zunahme der systolischen Durchmesserabnahme ist die gesteigerte Kontraktionsamplitude sowohl von der LVPW als auch vom IVS beteiligt. Wie vielleicht erwartet, ist jedoch die Summe der Kontraktionsamplituden von IVS und LVPW nicht gleich der systolischen Durchmesserabnahme des LV (EDD - ESD), sondern größer. Bildet man an jedem der 5 Versuchstage vor und während Infusion die Mittelwerte der 10 Probanden für diese beiden Parameter [(IVS_{Ampl} + $LVPW_{Ampl}$) sowie (EDD - ESD)], so erkennt man, daß die systolische Durchmesserabnahme als Mittelwert der dicht beieinanderliegenden Einzelwerte nur 86,9% (range: 83,7 bis 91,5%) der Summe der Kontraktionsamplituden von IVS und LVPW erreicht. Dabei ist dieser Prozentsatz völlig unabhängig von einer steigenden Dopaminkonzentration in der Infusion. Der Grund für diese Tatsache [(EDD - ESD) < (IVS_{Ampl} + $LVPW_{Ampl}$)] ist, daß die maximale posteriore Exkursion des IVS und die maximale anteriore Exkursion der LVPW nicht zum gleichen Zeitpunkt erreicht werden, vielmehr erreicht das IVS obige Position zeitlich gewöhnlich vor der LVPW und damit auch vor dem Beginn des zweiten Herztones, bei dem ja von uns der endsystolische Durchmesser (ESD) gemessen wurde. Zu Beginn des zweiten Herztones hat das IVS schon wieder eine nach anterior gerichtete Bewegung begonnen. Die Ursachen für diese vorzeitige anteriore Bewegung des IVS liegen einmal in der spätsystolisch nach anterior gerichteten Bewegung des ganzen Herzens und andererseits darin, daß das IVS vom Reizleitungssystem eher als die LVPW erreicht und erregt wird. Stellt man weiter die Frage, welchen Anteil die Kontraktionsamplitude der LVPW an der Summe beider Kontraktionsamplituden von IVS und LVPW hat, erkennt man an allen 5 Versuchstagen jeweils vor und auch während Infusion einen erstaunlich ähnlichen

Prozentsatz: Die $LVPW_{Ampl}$ beträgt als Mittelwert 62,3% der Summe beider Kontraktionsamplituden von IVS + LVPW bei einer geringen Streuung der Einzelwerte um diesen Mittelwert (range: 58,6 bis 63,9%). Dabei besteht wiederum keinerlei Abhängigkeit von einer steigenden Dopaminkonzentration in der Infusion. Die Summe beider Kontraktionsamplituden von IVS und LVPW steigt bei 700/ug/min Dopamin um 29,1% auf 30,2 mm an, bei gleicher Dosierung nimmt die systolische Durchmesserabnahme um einen ähnlichen Prozentsatz von 27,1% zu.

4. Volumina des linken Ventrikels

4.1. Endsystolisches Volumen (ESV), enddiastolisches Volumen (EDV) und Schlagvolumen (SV) des linken Ventrikels

Wenn eine Größe kubiert wird (ESD, EDD) können sich die Signifikanzen nicht geändert haben. Daher ist bei $ESV = ESD^3$ die Abnahme bei 350/ug/min Dopamin, die 32,5% von 45,8 auf 30,9 ml beträgt, ebenfalls wie bei ESD gegen Pla_2 und bei 700/ug/min gegen Pla_1, Pla_2 und 175/ug/min Dopamin signifikant (Abnahme von 43,6 auf 20,8ml um 52,3%). Der Normalwert für ESV vor Infusion ist 46,0 $\pm$ 13,1ml (mean $\pm$ SD), die Reperformance-Variabilität steigt gegenüber ESD ($\pm$ 6,5%) auf 46,0 $\pm$ 8,76ml ($\pm$ 19,0%) an. Man erkennt also bei ESV ebenfalls eine lineare dosisabhängige Abnahme des Wertes (s.Abb. 14).

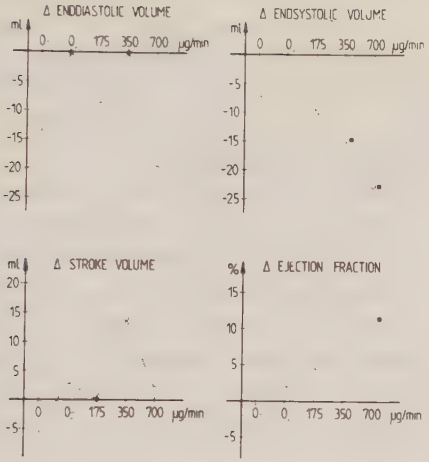

Abb. 14: Das Verhalten der Volumina des LV (EDV, ESV, SV) und der Auswurffraktion (EF) im Vergleich zur jeweiligen Basismessung in Abhängigkeit von der infundierten Dopaminmenge.* = signifikant mit $p < 0,05$.

Das enddiastolische Volumen wird entsprechend als EDV = EDD^3 berechnet. Der Normalwert beträgt 170 ± 39,2 ml (mean ± SD). Der maximale Effekt ist eine Abnahme um 11,4% bei 700 µg/min Dopamin (nicht signifikant), der jedoch absolut berechnet immerhin 20 ml ausmacht (s. Abb. 14). Die Reperformance-Variabilität ist mit 170 ± 24,8 ml (± 14,6%) klei-

ner als bei ESV. Für das links-ventrikuläre Schlagvolumen SV = EDV - ESV berechnen wir vor Infusion den Mittelwert von 124 ± 33,8 ml (mean ± SD). Dosisabhängige Effekte sind nicht erkennbar, so nimmt SV bei 350/ug/min Dopamin um 12% (14 ml), jedoch bei 700/ug/min Dopamin nur um 2% (3 ml) zu (s. Abb. 14). Die Reperformance-Variabilität von SV beträgt ± 18,2% (124 ± 22,6 ml).

4.2. Auswurffraktion des LV (EF)

Die Auswurffraktion ist gleich dem Quotienten SV : EDV. Der Normalwert vor Infusion beträgt 72,7 ± 6,7%. Unter Dopamininfusion erfolgt ein linearer dosisabhängiger Anstieg: Bei 175, 350 bzw. 700/ug/min Dopamin steigt die EF um 5,7% auf 77,6%, um 11,7% auf 80,1% bzw. um 15,1% auf 86,1% an; bei 700/ug/min Dopamin ist die Zunahme der EF signifikant gegen Pla_1 und Pla_2 (s. Abb. 14). Die Reperformance-Variabilität beträgt 72,7 ± 5,05% (± 6,9%).

4.3. Muskelvolumina des linken Ventrikels

Für die Muskelvolumina kann im einfachsten Fall folgende Formel z.B. für das enddiastolische Muskelvolumen angegeben werden: $LV_{Vol.ed} = (EDD + IVS_{ed} + LVPW_{ed})^3 - EDD^3$. Für das enddiastolische und endsystolische Muskelvolumen ergeben sich vor Infusion sehr ähnliche Werte von 272 ± 59 cm^3 sowie 287 ± 52 cm^3 ohne gerichtete Veränderung während Dopamininfusion. Da theoretisch für das Muskelvolumen enddiastolisch und endsystolisch gleiche Werte erwartet werden dürfen, belegen unsere Ergebnisse, daß der Strahlengang durch den linken Ventrikel unmittelbar kaudal der geöffneten Mitralklappe, wo die LV-Durchmesser bestimmt werden sollen, bei allen Untersuchungen annähernd konstant eingehalten wurde.

5. Parameter aus der auf den enddiastolischen Durchmesser und die Auswurfzeit bezogenen Durchmesseränderung des linken Ventrikels

5.1. Verkürzungsfraktion (FS)

Die Verkürzungsfraktion des linken Ventrikels wird nach folgender Formel berechnet und in Prozent angegeben: [(EDD - ESD) : EDD] · 100. Der Mittelwert der 50 Blank-Werte vor Infusion beträgt 35,5 ± 5,2% (mean ± SD). Bei den Versuchen mit steigender Dopaminkonzentration in der Infusion zeigt sich ein linearer dosisabhängiger Anstieg der FS: Während bei 175 und 350/ug/min Dopamin eine 10,2 bzw. 22,5%ige Zunahme der FS auf 40,0 bzw. 42,4% noch nicht signifikant ist, erhält man bei 700/ug/min Dopamin einen gegen Pla_1, Pla_2 und 175/ug/min Dopamin signifikanten Anstieg der FS um 32,4% auf 49,0% (s. Abb. 13). Die Reperformance-Variabilität der FS wurde mit 35,5 ± 3,95% (± 11,1%) berechnet.

5.2. Mittlere zirkumferenzielle Faserverkürzungsgeschwindigkeit des LV (mean VCF)

Bei der Berechnung der mean VCF geht die Auswurfzeit mit ein: (EDD - ESD) : (EDD · LVET). Dabei ist der Begriff der VCF nicht wörtlich gemeint, da es in Wahrheit keine Muskelfaser gibt, die sich über die gesamte Zirkumferenz in der kurzen Achse erstreckt. Der Normalwert bei den 10 Probanden für die mean VCF ist 1,20 ± 0,19 sec^{-1} (mean ± SD). Während bei 175 und 350/ug/min Dopamin die mean VCF um 9% auf 1,31 · sec^{-1} bzw. um 21% auf 1,42 · sec^{-1} ansteigt, ist die Zunahme bei 700/ug/min Dopamin mit 57% auf 2,00 · sec^{-1} besonders ausgeprägt und signifikant gegen Pla_1, Pla_2, 175 und 350/ug/min Dopamin (s. Abb. 15).

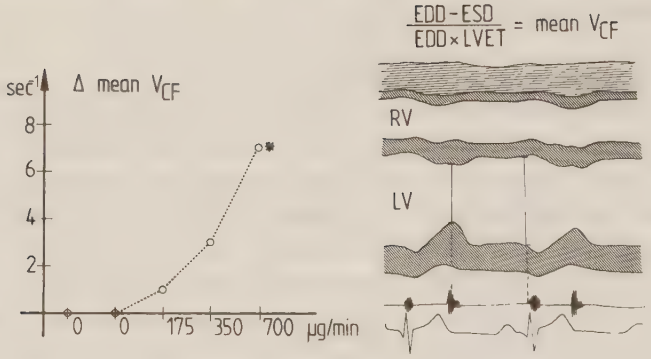

Abb. 15: Die Nettoeffekte der mittleren zirkumferenziellen Faserverkürzungsgeschwindigkeit des LV (mean VCF) nehmen dosisabhängig linear zu.* = singifikant mit $p < 0,05$.

Die Reperformance-Variabilität der mean VCF beträgt 1,20 ± 0,139 · sec^{-1} (± 11,6%).

5.3. Maximale Faserverkürzungsgeschwindigkeit des LV (VCF_{max})

Die VCF_{max} und die im nächsten Abschnitt dargestellte VCF_{min} wurden mittels computergestützter Auswertung gewonnen, indem das Endokard der LVPW und des links-ventrikulären Teils des IVS per Hand abgefahren und als Kurvenzug vom Rechner gespeichert wurde. Die VCF_{max} hat mit 2,51 ± 0,57 sec^{-1} einen mehr als doppelt so hohen Normalwert wie die mean VCF (1,20 · sec^{-1}). Bei 350 µg/min Dopamin erfolgt ein gegen Pla_1 signifikanter Anstieg um 33% auf 3,17 · sec^{-1} und bei 700 µg/min Dopamin ein Anstieg um

44% auf 3,95 · sec^{-1} (signifikant gegen Pla_1, Pla_2 und 175 µg/min Dopamin, s. Abb. 16).

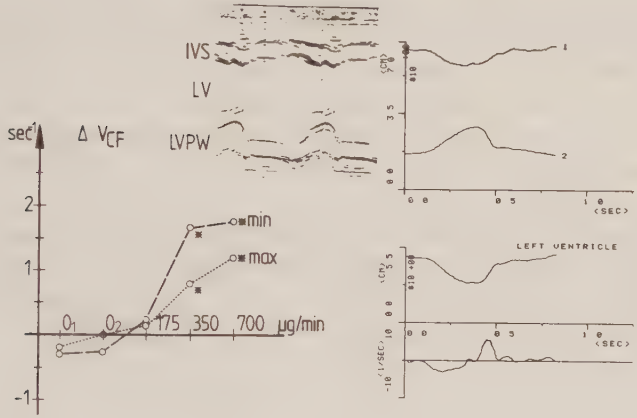

Abb. 16: Rechts unten: der vom Computer mittels des instantanen Auswerteprogrammes erstellte Verlauf des Innendurchmessers des LV (oben) und dessen erste Ableitung (unten), die der VCF des LV entspricht, während eines Herzzyklus. Links: Darstellung der Nettoeffekte der maximalen Faserverkürzungsgeschwindigkeit (VCF_{max}) und maximalen Faserdehnungsgeschwindigkeit (VCF_{min}) des LV bei Infusion steigender Dopaminmengen.* = signifikant mit $p < 0,05$.

Die Reper- formance-Variabilität der VCF_{max} ist 2,51 $\pm$ 0,371 · sec^{-1} ($\pm$ 14,8%).

5.4. Maximale Faserdehnungsgeschwindigkeit des LV (VCF_{min})

Die VCF_{min} ist ein Maß für die maximale Geschwindigkeit der Relaxation in der schnellen Füllungsphase des LV, die mit einem Normalwert von $3,11 \pm 0,91 \cdot sec^{-1}$ schneller ist als die maximale Gechwindigkeit der Faserverkürzung. Bei 350 bzw. 700/ug/min Dopamin erfolgt ein beinahe gleich starker Anstieg um 58% auf $4,47 \cdot sec^{-1}$ bzw. um 57% auf $4,90 \cdot sec^{-1}$ (s. Abb. 16), jeweils gegen Pla_1, Pla_2 und 175/ug/min Dopamin signifikant. Diese Tatsache legt den Schluß nahe, daß die maximale Faserdehnungsgeschwindigkeit beim gesunden Herzen während Infusion steigender Dopaminkonzentrationen mit ca. $5 \cdot sec^{-1}$ nahezu ihr Maximum erreicht hat, was schon weitgehend bei 350/ug/min Dopamin der Fall ist. Die VCF_{min} gehört jedoch nicht zu den gut reproduzierbaren Parametern mit einer Reperformance-Variabilität von $3,11 \pm 0,633$ mm/sec ($\pm$ 20,4%, mean $\pm$ SD).

C DISKUSSION

I Darstellung der Aortenwurzel, Aortenklappe und des linken Vorhofes

1. Einleitung

Seit ca. 1968 wird versucht, mittels aus der M-Mode-Echokardiographie gewonnener Parameter die links-ventrikuläre Kontraktionsleistung quantitativ zu erfassen. Die Berechnung des Schlagvolumens aus den links-ventrikulären Innendurchmessern im M-Mode-Bild ist problematisch und erst nach Erfüllung von einer Reihe von Voraussetzungen über Form und Kontraktionsverhalten des linken Ventrikels möglich. Um diese Probleme zu umgehen, haben verschiedene Autoren (48, 74, 101) versucht, aus Parametern der Aortenwurzel und Aortenklappenbewegung in Kombination mit systolischen und diastolischen Zeitintervallen Formeln für das Schlagvolumen zu gewinnen. Ebenso liegt es nahe, die Volumenänderungen des linken Vorhofes quantitativ zu bestimmen.

2. Amplitude der Aortenwurzel

Die zur Thoraxwand gerichtete Bewegung beider Aortenwurzelwände, die sich annähernd parallel bewegen, beginnt etwa zum Zeitpunkt der Öffnung der Aortenklappe und endet kurze Zeit nach Schluß der Aortenklappe. In unserer Untersuchung nimmt die Schwingungsamplitude der hinteren Aortenwurzel (pAo) während der Systole deutlich, jedoch statistisch nicht signifikant zu. Bei der Dosierung 700 µg/min Dopamin erfolgt

eine Zunahme der Schwingungsamplitude um 2,7 mm auf 13,7 mm. Bei uns beträgt bei 10 Probanden der Durchschnittswert für die Amplitude der Aortenwurzel unter Ruhebedingungen 10,9 mm. Für den gleichen Wert fand Pratt (74) bei 24 Probanden 9,5 mm und Gramiak (35) 10,4 mm bei 45 Normalpersonen. Nicht zuletzt aus der praktischen Erfahrung mit der M-Mode-Echokardiographie ist bekannt, daß die Exkursionen der Aortenwurzel abhängig sind von der Kontraktionsleistung des linken Ventrikels; so findet man bei Patienten mit schwerer kongestiver Kardiomyopathie eine starke Abflachung der Schwingungen der Aortenwurzel. Feigenbaum und Gramiak (25, 35) berichteten, daß die Exkursionen der Aortenwurzel bei unterschiedlichen Patientengruppen sehr verschieden sind. Es liegt daher nahe, die Sensitivität der Zunahme der Schwingungsamplitude der Aortenwurzel gegenüber positiv inotroper Intervention am linken Ventrikel zu untersuchen (74). Die Amplitude der Aortenwurzel sei zuverlässig zu erfassen, da die Aortenwurzel einfach darzustellen und auszumessen ist (74), diese Eigenschaft trifft sicher nicht für alle Größen der M-Mode-Echokardiographie zu. Die Schwingung der Aortenwurzel sei die Resultante aus der Kontraktion des linken Ventrikels insgesamt, daher erwartete man, daß die Exkursion der Aortenwurzel nicht inadäquat durch regionale LV-Kontraktionsstörungen beeinflußt wird, die unter- oder überbewertet werden können, wenn das Schlagvolumen aus den links-ventrikulären Innendurchmessern bestimmt wird. Berechnet man das Schlagvolumen aus der Amplitude der Aortenwurzel, sind keine Annahmen über geometrische Form und Ablauf der Kontraktion des linken Ventrikels notwendig. Pratt (74) stellte bei 24 Patienten eine Korrelation zwischen der Amplitude der hinteren Aortenwurzel und dem Schlagvolumen (SV, $r = 0,77$) bzw. dem Schlagvolumen-Index ($r = 0,78$) auf. Diese von Pratt gefundenen Ergebnisse konnten später nicht wieder bestätigt werden. Aus der Abbildung über die Korrelation zwischen Amplitude der hinteren Aortenwurzel und Schlagvolumen-Index in

der Arbeit von Pratt (74) ergibt sich, daß Patienten mit einer Amplitude der hinteren Aortenwurzel von 7 mm bezüglich des SV-Index in einem Bereich zwischen 22 und 68 ccm/m^2 liegen, es liegt also eine beachtliche Streuung der Werte vor. Aus unserer Untersuchung geht hervor, daß die Amplitude der Aortenwurzel nicht ausreichend empfindlich gegenüber akuten Änderungen der links-ventrikulären Kontraktilität ist, somit im Rahmen der Zielsetzung unserer Studie keinen geeigneten Parameter darstellt.

3. Linker Vorhof

3.1. Linksatriale Durchmesser zu verschiedenen Zeitpunkten während des Herzzyklus

In diesem Abschnitt sollte geprüft werden, ob aus den Durchmesseränderungen des linken Vorhofes (LA) die Steigerung der Kontraktionsleistung des linken Ventrikels (LV) erkennbar wird. Der Grundgedanke dabei war, daß das Volumen, das der LV systolisch auswirft, diastolisch vom LA in den LV geflossen ist und also im LA eine entsprechende Durchmesser- bzw. Volumenabnahme stattgefunden hat. Während echokardiographisch allenfalls nur flache Bewegungen der Vorhofhinterwand registriert werden können, ergibt sich im Herzzyklus ein charakteristisches Bewegungsmuster der anterioren Wand des LA, die eine anatomische Einheit mit der hinteren Aortenwurzel bildet. Somit entsprechen die erfaßbaren Bewegungen der hinteren Aortenwurzel weitgehend den Dimensions- und Volumenänderungen des LA. An der Hinterwand der Aortenwurzel lassen sich während des Herzzyklus folgende 4 charakteristische Punkte im Bewegungsablauf festlegen (s. Abb. 9), die Punkt 1, 4, 5 sowie Punkt 6 genannt werden sollen (Punkt 2 und 3 bedeuten Öffnung bzw. Schluß der Aortenklappe). In Punkt 1 beginnt die isovolumetrische Kontraktion des LV verbunden mit einer geringen anterioren Bewegung der Aortenwurzel. Punkt 4 liegt nach dem Schluß der Aortenklappe; in

Punkt 4 endet die zur Thoraxwand gerichtete Bewegung der Aortenwurzel, hier beginnt die schnelle Leerung des LA bzw. die schnelle Füllung des LV. Punkt 5 markiert das Ende der schnellen Leerung des LA bzw. der schnellen Füllung des LV. Zwischen den Punkten 4 und 5 bewegt sich die Aortenwurzel steil nach posterior. Zwischen Punkt 5 und 6 verläuft die hintere Aortenwurzel nahezu waagerecht während der langsamen Füllungsphase des LV. Punkt 6 liegt am Ende der langsamen Füllungsphase des LV und am Beginn der Vorhofkontraktion, durch diese wird die Aortenwurzel erneut nach posterior bewegt bis wieder Punkt 1 erreicht wird. In unserer Untersuchung ergibt sich während der Kurzinfusion von 700/ug/min Dopamin in den Punkten 4, 5 und 6 ein deutlich größerer Vorhofdurchmesser als während der übrigen Dosierungen. Die Zunahme des Vorhofdurchmessers ist jedoch nur protodiastolisch in Punkt 4 signifikant bei der Dosis 700/ug/min Dopamin gegen Pla_1 und Pla_2, zu diesem Zeitpunkt besteht die maximale Füllung des linken Vorhofes zu Beginn der schnellen Füllungsphase des LV. In Punkt 4 der Aortenwurzel erkennt man eine Zunahme des Vorhofdurchmessers bei steigender Konzentration der Dopamininfusion im Sinne einer Dosiswirkungsbeziehung (DWB). Bei der Durchmesserverminderung des LA während seiner schnellen Leerung zwischen den Punkten 4 und 5 läßt sich jedoch keine eindeutige Abhängigkeit erkennen. Dies deutet darauf hin, daß zwar die Exkursionen der anterioren Vorhofwand (pAo) nicht wesentlich zunehmen, ihnen allerdings bei insgesamt dosisabhängiger Vergrößerung des LA eine größere Bedeutung zukommt, wie sich im folgenden bei der Berechnung der Vorhofvolumina zeigen wird. Es bleibt anzumerken, daß kaum zu erwarten ist, daß die Vorhofdurchmesser oder Volumina exakte Schlüsse bezüglich der LV-Volumina zulassen, da unberücksichtigt bleiben muß, daß diastolisch bei geöffneter Mitralklappe der LA nur als "Durchgangsweg" für dasjenige Volumen dient, welches aus den Pulmonalvenen in den LV fließt. Dieses letztlich nicht quantifizierbare

Volumen, das zum Zeitpunkt der Mitralklappenöffnung sich noch nicht im LA befindet, sondern diastolisch noch aus den Pulmonalvenen nachfließt, kann sich nicht in den Durchmesser- oder Volumenänderungen des LA widerspiegeln. An dieser Stelle soll die Frage diskutiert werden, ob die LA-Durchmesser zu den hinreichend exakt meßbaren Größen der M-Mode-Echokardiographie gehören. Pietro (68) hat verschiedene echokardiographisch bestimmbare Parameter hinsichtlich ihrer Intraobserver-, Interobserver- sowie Reperformance-Variabilität untersucht. Dabei zeigte sich bei Pietro für die Bestimmung der LA-Durchmesser eine Variabilität bei Wiederholungsuntersuchungen (Reperformance) von $\pm$ 8,5% (SD), dieses Ergebnis kann nicht völlig befriedigen, zudem in unserer durch zwei verschiedene Auswerter doppelblind durchgeführten Studie zusätzlich eine Interobserver-Variabilität von ca. 5% entsteht. Probleme bei der Quantifizierung der LA-Durchmesser liegen darin, daß es wenig Orientierungspunkte in der M-Mode-Registrierung gibt, ob der LA vom Echostrahl sowohl in der langen Achse senkrecht als auch in der kurzen Achse im größten Durchmesser getroffen wird. Weiterhin dürfte für die begrenzte Reproduzierbarkeit der Vorhofdurchmesser verantwortlich sein, daß die Begrenzung der posterioren linksatrialen Wand häufig nicht exakt erkennbar ist und stark abhängt von der eingestellten Tiefenausgleichsverstärkung (Time-Gain-Compensation).

3.2. Vorhofvolumina

In Unserer Studie ergibt sich protodiastolisch in Punkt 4 der Aortenwurzel analog dem entsprechenden Durchmesser des LA eine dosisabhängige Volumenzunahme des linken Vorhofes (LA_{Vol} = 1/2 · (Durchmesser des LA)^3), wobei die Volumensteigerung des LA bei der Dosis 700/ug/min Dopamin gegen Pla_1 und Pla_2 signifikant ist. Allerdings zeigt sich bei der Bildung der Differenz der Vorhofvolumina von Punkt 4 zu Punkt 5 der Aortenwurzel im Gegensatz zu der analogen

Durchmesserdifferenz, gemeint ist also das während der schnellen Leerung des Vorhofes in den LV geflossene Volumen, eine stetige dosisabhängige Zunahme, wobei die Dosis 350 /ug/min Dopamin gegen Pla_2 und die Dosierung 700/ug/min Dopamin gegen Pla_1 und Pla_2 signifikant ist. Die Erklärung für diese Tatsache besteht darin, daß, obwohl die andeutungsweise vorhandene Zunahme der Differenz der Vorhofdurchmesser zwischen Punkt 4 und Punkt 5 nur bei der Dosis 350/ug/min Dopamin gegen Pla_2 signifikant ist, sich aus der Berechnung der Volumina das obige Ergebnis ergibt, da beide LA-Durchmesser bei Punkt 4 und Punkt 5 bei der Dosis 350 und 700/ug/min Dopamin größer sind als bei Pla_1 und Pla_2 (Beispiel: $8 - 6 = 10 - 8$, aber $8^3 - 6^3 < 10^3 - 8^3$).

4. Zusammenfassung

Von den in diesem Abschnitt diskutierten Parametern wurde erhofft, daß sie eine akute Zunahme der links-ventrikulären Kontraktionsleistung anzeigen. Dies trifft jedoch weitgehend nicht zu, da nur drastische Änderungen der LV-Funktion, z.B. schwere kongestive Kardiomyopathie, zu einer Herabsetzung der Amplitude der Aortenwurzel führen. Auch die Vorhofdurchmesser zu verschiedenen Zeitpunkten während des Herzzyklus sind in oben genanntem Sinne echokardiographische Parameter von zu geringer Sensitivität. Am besten geeignet ist von diesen Parametern die Volumenabnahme des LA während seiner schnellen Leerung, die bei positiv inotroper Intervention zunimmt.

II. Darstellung des linken Ventrikels in Höhe des vorderen und hinteren Mitralklappensegels

1. Einleitung

Aus dem echokardiographischen Befund bei Patienten mit schwerer kongestiver Kardiomyopathie oder bei fortgeschrittener coronarer Herzerkrankung läßt sich ableiten, daß das Bewegungsmuster der Mitralklappe in Beziehung zur links-ventrikulären Funktion steht. So erkennt man bei diesen Patientengruppen als Ausdruck der Dilatation des LV einen protodiastolisch vergrößerten Abstand des vorderen Mitralsegels von der links-ventrikulären Begrenzung des interventrikulären Septums (MSS), zusätzlich ist bei diesen Erkrankungen die protodiastolische Öffnungsamplitude der Mitralklappe (E-E'-Abstand vom vorderen zum hinteren Mitralsegel) wahrscheinlich aufgrund des herabgesetzten Schlagvolumens und damit konsekutiv des verminderten Flow während der schnellen Füllungsphase des LV herabgesetzt. Diese verminderte Öffnungsamplitude auch des vorderen Mitralsegels trägt zur geschilderten Tatsache des erhöhten MSS bei der LV-Kontraktilitätseinschränkung bei. Anhand unserer Ergebnisse soll nun diskutiert werden, ob diese (MSS, E-E'-Abstand) und weitere aus dem Mitralklappenecho abgeleitete Parameter nicht nur gestatten, eine erheblich eingeschränkte LV-Funktion und damit verminderten Fluß durch die geöffnete Mitralklappe zu erfassen (81), sondern ob die Sensitivität dieser Parameter ausreicht, eine deutlich über der für Ruhebedingungen geltenden Norm liegende Kontraktilität des LV quantitativ zu bestimmen, wie bei positiv inotroper Intervention.

2. Aus dem Bewegungsmuster beider Mitralklappensegel abgeleitete Parameter

2.1. Protodiastolischer Abstand des vorderen Mitralsegels von der links-ventrikulären Begrenzung des interventrikulären Septums (MSS)

In unserer Studie ergibt sich ein Normalwert für MSS = 4,86 mm mit einer sehr hohen Reperformance-Variabilität von ± 30,2%. In der Literatur liegen keine weiteren Untersuchungen zur Variabilität der MSS vor. Unter der Dosis 700 ug/min Dopamin nimmt MSS um 3,4 mm im Nettoeffekt ab, diese Abnahme ist lediglich signifikant gegen Pla_2. Eine Abnahme der MSS im Sinne einer Dosiswirkungsbeziehung läßt sich bei steigender Konzentration von Dopamininfusionen nicht erkennen, dieser Parameter ist somit nicht geeignet zur Erfassung zumindest gesteigerter LV-Funktion. Massie (62) berichtete über eine zuverlässige Erfassung einer herabgesetzten LV-Funktion durch MSS, seine Korrelation zur Auswurffraktion (EF) des linken Ventrikels aus der Angiographie ergab, daß nur die Unterscheidung zwischen normaler und herabgesetzter Kontraktionsleistung des LV möglich sei: MSS $<$ 5 mm = EF-Angio $\geq$ 55% sowie MSS $>$ 5 mm = EF-Angio $<$ 55%. Der Abstand des vorderen Mitralsegels vom interventrikulären Septum (IVS) in Punkt E protodiastolisch soll beim Gesunden nicht mehr als 5 mm betragen. In der Literatur werden folgende Normalwerte angegeben: Child (9): MSS $\leq$ 6 mm, D'Cruz (14): MSS $\leq$ 6 mm, Lew (55): MSS $\leq$ 5,5 mm und Massie (62): MSS $\leq$ 4 mm. Massie betonte in seiner Arbeit (62), daß MSS leicht meßbar, gut reproduzierbar und unabhängig sei von der Körperlage des Patienten oder der Herzfrequenz. Von 30 Normalpersonen fand Massie (62) bei 25 einen MSS = 0 mm und bei 5 Personen MSS $<$ 4 mm. Child (9) schlug vor, MSS auf den enddiastolischen Durchmesser des linken Ventrikels (EDD) normiert anzugeben, also den Quotienten aus MSS und EDD zu berechnen. Bei dem Parameter MSS wird ein Problem aller Größen der M-Mode-Echo-

kardiographie bezüglich der Variabilität deutlich, daß vom Betrag her kleine Größen mit der größten Meßungenauigkeit und Variabilität belastet sind. Bei einzelnen Probanden kann der MSS mit 1 bis 1,5 mm nahe 0 sein bzw. bei einzelnen Herzschlägen den Wert 0 erreichen. Diese Problematik zeigt, daß der Parameter MSS bei normaler Auswurffraktion des LV nicht empfindlich sein kann, eine weitere Zunahme der EF anzuzeigen. Auch Kronik (46) betonte, daß sich diese Methode nicht zur Erfassung außergewöhnlich guter Auswurffraktionen eignet.

2.2. Protodiastolische Öffnungsamplitude der Mitralklappe (E-E'-Abstand)

In der Literatur wurden Formeln zur Berechnung des Schlagvolumens des LV entwickelt (54, 81), in denen neben anderen Parametern die Größe des E-E'-Abstandes vorkommt, d.h. die protodiastolische Öffnungsamplitude der Mitralklappe, von der angenommen wurde, daß sie parallel zum Schlagvolumen zu- oder abnimmt und somit auch ein Maß für den Fluß über die Mitralklappe sei. In unserer Untersuchung nimmt der E-E'-Abstand bei der Dosis 700/ug/min Dopamin um 3,2 mm zu, diese Zunahme ist signifikant gegen Pla_2 und die Dosis 175/ug/min Dopamin. Diese Zunahme des E-E'-Abstandes von 3,2 mm entspricht der Abnahme von MSS um 3,4 mm bei gleicher Dosis von 700/ug/min Dopamin. Der Normalwert des E-E'-Abstandes bei unseren 10 Probanden beträgt 38,0 $\pm$ 3,7 mm ($\pm$ SD). Die Reproduzierbarkeit ist mit 38,0 $\pm$ 2,11 mm ($\pm$ 5,6%, mean $\pm$ SD) sehr gut. In der Arbeit von Rasmussen (81) ergibt sich eine Korrelation zwischen dem E-E'-Abstand und dem Schlagvolumen bestimmt mittels Thermodilutionsmethode von nur r = 0,58. Kronik (47) hat die von Lee (54) angegebene Formel für das Schlagvolumen, in der $(\text{E-E'-Abstand})^2$ vorkommt, überprüft und berichtete über eine schwache Korrelation zum Schlagvolumen (SV) aus der Thermodilutionsmethode von r = 0,54. Laniado (51) stellte bei Un-

tersuchungen am Hund sogar fest, daß die Öffnungsamplitude des vorderen Mitralsegels (aML) keine Schlüsse auf den Fluß über die geöffnete Mitralklappe zulasse, also die Öffnungsamplitude des aML bei stark herabgesetztem SV annähernd gleich groß war wie bei normalem SV. Der E-E'-Abstand ist also ähnlich wie MSS zumindest nicht geeignet, eine über die Norm gesteigerte Kontraktilität des LV zu erfassen.

2.3. Geschwindigkeiten der protodiastolischen Öffnungsbewegung (DE-Slope) sowie der protodiastolischen (EF-Slope) bzw. spätdiastolischen (AC-Slope) Schließungsbewegung des vorderen Mitralsegels

Die Geschwindigkeit der protodiastolischen Öffnungsbewegung des vorderen Mitralsegels (DE-Slope) wurde in der Literatur in Formeln zur Berechnung des links-ventrikulären Schlagvolumens verwendet (42, 54, 81). Dabei sollte ein Anstieg des DE-Slopes mit zunehmendem Schlagvolumen einhergehen sowie einen gesteigerten protodiastolischen Fluß über die Mitralklappe anzeigen. In unserer Studie ergibt sich keine signifikante Zunahme des DE-Slopes unter Dopamin, der Normalwert beträgt bei uns 316 $\pm$ 58 mm/sec (mean $\pm$ SD). Jugdutt (38) berichtete bei Patienten mit einem links-ventrikulären enddiastolischen Druck (LVEDP) < 12 mmHg in Ruhe über einen maximalen (peak) DE-Slope von 354 $\pm$ 77 mm/sec (mean $\pm$ SD), Upton (98) bestimmte den gleichen Parameter mit 400 $\pm$ 60 mm/sec (mean $\pm$ SD) bei 20 Normalpersonen. Bei vergleichbarer Standardabweichung dieser beiden Studien und unserer Arbeit ist es verständlich, daß die Werte für den DE-Slope bei Jugdutt und Upton höher liegen, da beide Autoren mittels Computerhilfe den maximalen DE-Slope bestimmt haben, während in unserer Studie die Steigung einer Geraden durch die Punkte D und E bestimmt wurde, genannt mean DE-Slope. Anders jedoch als der unten zu besprechende EF-Slope, der aus einem flachen sowie ab dem Punkt F^{o} aus einem steilen Teil besteht, erscheint der DE-Slope im M-Mode-Echo als eine Linie mit an-

nähernd konstanter Steigung. Bei Rasmussen (81) wird über eine Korrelation zwischen dem mean DE-Slope und dem Schlagvolumen mittels Thermodilution von r = 0,4 berichtet. Jugdutt (38) gab eine Korrelation zwischen dem peak DE-Slope und EF-Angio von r = 0,51 an. Kronik (47) berichtete über Probleme bei der Messung des DE-Slopes und demzufolge schlechte Reproduzierbarkeit, indem er beim gleichen Patienten in verschiedenen Herzzyklen Messungen für den mean DE-Slope zwischen 216 und 568 mm/sec erhielt. In unserer Studie beträgt die Reperformance-Variabilität 316 $\pm$ 52,3 mm/sec ($\pm$ 16,6%). Damit ist, wie auch bei Laniado (51) diskutiert, der DE-Slope nicht geeignet, die LV-Kontraktionsleistung widerzuspiegeln.

Die protodiastolische Schließungsbewegung (EF-Slope) des vorderen Mitralsegels (aML) ist außer bei Mitralstenose (17) vermindert bei Aortenstenose, IHSS (65, 71, 76, 89), linksventrikulärer Hypertrophie, Vorhofmyxom, coronarer Herzerkrankung (53). Andererseits gehen Mitral- und Aorteninsuffizienz (75, 88) mit einem erhöhten EF-Slope einher. Anders als der DE-Slope besteht der EF-Slope aus zwei Komponenten unterschiedlicher Steilheit: Der Punkt E des aML liegt z.B. beim Hund ca. 44 mmsec vor dem maximalen Fluß über die Mitralklappe (51). Danach beginnt das aML eine zunächst langsame Schließungsbewegung bis zum Punkt F^{o} noch bevor der maximale Fluß erreicht ist, bedingt durch eine im Punkt E einsetzende schnelle posteriore Bewegung des Mitralklappenringes (51). Zu dem Zeitpunkt, wenn der Fluß nach der schnellen Füllungsphase auf annähernd 0 abgefallen ist, hat das aML erst 40 bis 60% der EF-Strecke zurückgelegt (51). Weil die Drucke zwischen LV und LA sich nach der schnellen Füllungsphase weitgehend angleichen (6), erfolgt die posteriore Bewegung des aML vom Punkt F^{o} zum Punkt F. Der EF-Slope des aML ist aber immer die Resultante aus Bewegungen von Klappensegel und Klappenring (103), d.h. die Segel schließen sich wegen abnehmender Druckdifferenz zwischen LV

und LA, und unabhängig davon bewegt sich der Klappenring während der schnellen Füllungsphase nach posterior. Dabei kommt besonders während des F^{O} F-Slopes der Klappensegelbewegung die größere Bedeutung zu, die abhängig ist im wesentlichen von der Compliance sowie dem Füllungsdruck des LV (53). Somit sind für die Steilheit des EF-Slopes 3 Faktoren verantwortlich: Compliance und Füllungsdruck des LV sowie die oben diskutierte Amplitude der Bewegung des Mitralklappenringes. In unserer Studie beträgt der EF-Slope als Mittelwert aller 50 Blank-Werte 162 $\pm$ 30 mm/sec (mean $\pm$ SD). In der Literatur werden folgende Normalwerte angegeben: Layton (53): 92 $\pm$ 19 mm/sec (mean $\pm$ SD), Madeira (59): 173 mm/sec, Rodger (83): 176 mm/sec, Quinones (77): 85 mm/sec. Anders als beim DE-Slope unterscheidet sich der gerade beschriebene mean EF-Slope quantitativ stärker vom peak EF-Slope, für den Upton (98) bei einem Kollektiv von 20 Normalpersonen 250 $\pm$ 60 mm/sec (mean $\pm$ SD) und Jugdutt (38) bei Patienten mit einem LVEDP $<$ 12 mmHg in Ruhe 252 $\pm$ 44 mm/sec angaben. In unserer Untersuchung ist keine dosisabhängige Zunahme des EF-Slopes zu erkennen.

Schon 1967 wurde versucht (20), das Schlagvolumen (SV) durch eine Gleichung zu quantifizieren, die neben anderen Parametern der M-Mode-Echokardiographie die Größe der Amplitude des Mitralklappenringes enthält. Die Exkursionen des Mitralklappenringes sollten demnach also abhängig sein von der LV-Funktion. Rasmussen (81) berichtete über eine Korrelation zwischen dem mean EF-Slope und dem SV bestimmt mittels Thermodilution von $r = 0{,}41$, Jugdutt (38) gab eine Korrelation des peak EF-Slope zu EF-Angio von $r = 0{,}65$ an, demgegenüber fand sich bei Laniado (51) in Untersuchungen am Hund ein sehr hoher Korrelationskoeffizient von $r = 0{,}99$ zwischen mean EF-Slope und Herzminutenvolumen. Laniado (51) stellte fest, daß ein vermindertes Herzminutenvolumen zu einer Abflachung des EF-Slopes führt. Für diese Abflachung des EF-

Slopes seien 2 Faktoren verantwortlich: 1. ein pathologisch langsamer Abfall des Flusses über die Mitralklappe am Ende der schnellen Füllungsphase und 2. eine Verminderung der nach posterior gerichteten Bewegung des Mitralklappenringes.

Der AC-Slope wird von einigen Autoren (38) noch in den AB- und BC-Slope unterteilt, wobei während des AB-Intervalles die Relaxation des LA und während des BC-Intervalles die isovolumetrische Kontraktion des LV stattfindet. Nach unserer Erfahrung ist der Punkt B selten zu erkennen, so daß wir den AC-Slope bestimmt haben, der wiederum eine weitgehend gleichmäßige Steigung aufweist, so daß der mean AC-Slope sowohl dem peak AC-Slope als auch dem BC-Slope in etwa entspricht. In unserer Untersuchung ergibt sich ein Normalwert für den mean AC-Slope von 261 $\pm$ 54 mm/sec (mean $\pm$ SD). Eine dosisabhängige Zunahme des AC-Slopes ist nicht erkennbar. Jugdutt (38) berichtete bei Patienten mit einem LVEDP < 12 mmHg in Ruhe über einen peak AC-Slope von 270 $\pm$ 48 mm/sec (mean $\pm$ SD) sowie über einen Korrelationskoeffizienten zwischen dem mit Computerhilfe bestimmten peak AC-Slope und dem manuell ermittelten mean BC-Slope von r = 0,93 bei einem aus Hunden und Menschen bestehenden Kollektiv. Bei 6 Normalpersonen fand Jugdutt (38) einen ganz ähnlichen Wert für den peak AC-Slope von 255 $\pm$ 16 mm/sec (mean $\pm$ SD) verglichen mit unserem Wert für den mean AC-Slope von 261 mm/sec. In der Arbeit von Upton (98) wurden bei 20 Normalpersonen für den peak AC-Slope 290 $\pm$ 80 mm/sec (mean $\pm$ SD) angegeben und bei Lalani (48) betrug der manuell bestimmte mean BC-Slope 274 $\pm$ 81 mm/sec (mean $\pm$ SD). Allerdings besteht das Kollektiv bei Lalani (48) aus 32 Patienten, von denen 18 eine angiographisch gesicherte signifikante coronare Herzerkrankung hatten, 14 Patienten hatten einen Myokardinfarkt durchgemacht, und bei 14 weiteren Patienten zeigten sich ein oder mehrere hypo- bzw. akinetische Segmente im links-ventrikulären Angiogramm. Schon 1965 hatte Yoshitoshi (102) mittels

der Doppler-Methode einen Normalwert für den AC-Slope des aML von 270 mm/sec gemessen. Damit wird in der Literatur über erstaunlich ähnliche Normalwerte für den mean AC-Slope, den peak AC-Slope und den BC-Slope berichtet. Lalani (48) machte unter Berufung auf Burns (8) die "willkürliche Annahme", daß die Geschwindigkeit des BC-Slopes in Korrelation stehe zur mittleren Flußgeschwindigkeit in der Aorta während der Auswurfphase. Obwohl der BC-Slope zeitlich in der isovolumetrischen Kontraktionsphase liegt und die mittlere Flußgeschwindigkeit in der Aorta während der Auswurfphase gemessen wird, nahm Lalani (48) an, daß "Ereignisse" während der Präejektionsperiode in einem quantitativen Zusammenhang zu jenen während der Auswurfphase stehen, da die LV-Kontraktionsleistung beide determiniere. Auch Jugdutt (38) postulierte einen Zusammenhang zwischen der Steilheit des peak AC-Slopes und der LV-Kontraktilität sowie der Flußgeschwindigkeit in der Aorta während der Auswurfphase. Rasmussen (81) berichtete über eine Korrelation zwischen dem mean AC-Slope und dem Schlagvolumen bestimmt mittels Thermodilution von r = -0,12, demgegenüber bestand bei Jugdutt (38) eine Korrelation zwischen peak AC-Slope und EF-Angio von r = 0,62. Lalani (48) berechnete das Schlagvolumen nach der Formel: SV = BC-Slope * a * LVET (es bedeuten: BC-Slope = Steilheit des BC-Slopes, a = Querschnittsfläche der Aortenwurzel, LVET = Auswurfzeit des linken Ventrikels) und gab eine Korrelation von r = 0,9 mit dem Herzminutenvolumen bestimmt mittels Fick'scher Methode an. Kronik (47) hat diese von Lalani (48) vorgeschlagene Formel überprüft und fand nur eine Korrelation mit dem SV mittels Thermodilution von r = 0,1. Betrachtet man das oben geschilderte Kollektiv von 32 Patienten bei Lalani (48) jedoch genauer, so zeigt sich, daß 11 Patienten weder signifikante Coronarstenosen noch eingeschränkt kontrahierende Segmente hatten. Demnach liegt der mean BC-Slope dieser 11 Patienten mit 276 mm/sec exakt im Bereich aller 32 Patienten mit 274 mm/sec, von denen 14

einen Myokardinfarkt durchgemacht und 18 eine angiographisch gesicherte signifikante coronare Herzerkrankung hatten, bei 14 weiteren Patienten zeigten sich ein oder mehrere hypo- bzw. akinetische Segmente im links-ventrikulären Angiogramm. Wir haben einen Normalwert von 261 mm/sec für den mean AC-Slope bestimmt.
Wir schließen daraus, daß der Parameter AC-Slope nicht geeignet ist, weder eine herabgesetzte LV-Funktion noch eine über der Norm liegende Kontraktilität des LV zu erfassen. Insgesamt haben alle 3 besprochenen Geschwindigkeiten des vorderen Mitralsegels zur Auswurffraktion des linken Ventrikels offenbar nur eine sehr lockere Korrelation und sind nicht zur Aufstellung einer Dosiswirkungsbeziehung bei positiv inotroper Intervention geeignet.

2.4. Abstände der Punkte E, F und A des vorderen Mitralsegels von der Linie durch die Punkte D und C des vorderen Mitralsegels

Diese Parameter spielten in der Literatur bisher keine Rolle. In unserer Studie kommt es zu einer signifikanten Zunahme des Abstandes des Punktes E von der DC-Linie bei der Dosis 350 µg/min Dopamin (signifikant gegen Pla_2 und 175 µg/min Dopamin). Dies entspricht der geringen Zunahme des E-E'-Abstandes bzw. der Abnahme der MSS. Bei 700 µg/min Dopamin vergrößert sich der Abstand von Punkt A zur DC-Linie um 11,2%, dies entspricht einer Zunahme der Vorhofkontraktion.

3. Schlagvolumen berechnet aus dem Mitralklappenfluß

Rasmussen (81) hatte 1978 vorgeschlagen, das Schlagvolumen mit Hilfe von Parametern aus dem Mitralklappenecho zu berechnen: MVSV = [(E-E'-Abstand : HF) + PR] · 100 + (2 · DE-Slope : HF). Dabei bedeuten: MVSV = mitral valve stroke volume, HF = Herzfrequenz, PR = Zeitintervall von Anfang P-Welle bis Anfang Q-Zacke. Die Parameter E-E'-Abstand und DE-

Slope sind oben ausführlich diskutiert worden. Das PR-Intervall repräsentiert nach Rasmussen (81) das während der Vorhofkontraktion durch die Mitralklappe fließende Volumen bei Patienten mit coronarer Herzerkrankung und bei Normalpersonen. In unserer Studie ergibt sich keine Zunahme des MVSV bei Infusion steigender Dopaminkonzentrationen. Rasmussen (81) berichtete über eine Korrelation zwischen MVSV und SV mittels Fick'schem Prinzip von r = 0,95 bei 16 normalen Patienten ohne Coronarstenosen mit normalem links-ventrikulärem Ventrikulogramm. Die Korrelation zwischen MVSV und SV (Fick'sches Prinzip) bei 31 Patienten mit coronarer Herzerkrankung betrug r = 0,82 (81). Kronik (47) hat diese von Rasmussen vorgeschlagene Formel überprüft und konnte die guten Ergebnisse nicht bestätigen mit nur schwachen Korrelationen von r = 0,6 zur Thermodilutionsmethode als auch zur Angiographie mit r = 0,55 bei 66 Patienten mit überwiegend coronarer Herzerkrankung.

4. Zusammenfassung

Nach unseren Ergebnissen sind alle diskutierten, vom Bewegungsmuster beider Mitralsegel abgeleiteten Parameter nicht geeignet, eine gesteigerte Kontraktilität des LV quantitativ zu erfassen. Dabei soll noch einmal betont werden, daß dies erhofft wurde, da die Mitralklappe die echokardiographisch am einfachsten darzustellende Struktur ist. Allerdings liegen die von uns anhand der 50 Blank-Werte aufgestellten Normalwerte für die in diesem Abschnitt diskutierten Parameter sehr nahe bei den aus der Literatur bekannten Werten. Aus der Literatur geht hervor, daß die zunächst ermittelten guten Korrelationen zwischen oben diskutierten Parametern und akzeptierten Größen der LV-Funktion (38, 48, 51, 62, 81) später nicht wieder bestätigt werden konnten (47).

III Darstellung des linken Ventrikels in Höhe des maximalen Durchmessers

1. Einleitung

Von den in diesem Abschnitt diskutierten M-Mode-Parametern des linken Ventrikels wird erwartet, daß sie im Unterschied zu den in I und II erörterten Größen direkt Aufschluß geben über die Kontraktilität des LV, da es sich um Parameter der LV-Muskulatur sowie der LV-Innendurchmesser handelt. Es soll das Problem diskutiert werden, welche Faktoren die Meßgenauigkeit und Reproduzierbarkeit der wichtigsten M-Mode-Parameter des linken Ventrikels beeinflussen, da eine hohe Variabilität die Sensitivität herabsetzt. Wie oben im Abschnitt "Technik und physikalische Grundlagen des Ultraschalls" erörtert wurde, gilt prinzipiell, daß das axiale Auflösungsvermögen aller üblicher M-Mode-Geräte bei ca. 1 mm liegt, während das laterale Auflösungsvermögen 3 bis 4 mm beträgt. Faktoren wie die Benutzung desselben M-Mode-Gerätes, Verstärkung (Gainsetting), definierte Körperposition des Patienten, Transducer, Herzfrequenz, Blutdruck sowie Stoffwechsel sollen weitgehend konstant gehalten werden, was nicht in allen Punkten möglich sein dürfte. Bei unserer doppelblind durchgeführten Untersuchung unter Beteiligung von 2 Auswertern muß von den folgenden 3 Arten der Variabilität:

1. Intraobserver-,
2. Interobserver- und
3. Serial- oder Reperformance-Variabilität

besonders die letztgenannte Reperformance-Variabilität berücksichtigt werden. Die Intraobserver-Variabilität bezieht sich auf die Auswertung einer M-Mode-Registrierung durch einen Auswerter zu zwei verschiedenen Zeitpunkten, während sich die Interobserver-Variabilität aus der Auswertung einer gegebenen M-Mode-Aufzeichnung durch zwei verschiedene Auswerter ergibt. Die Reperformance-Variabilität bezieht sich

darauf, daß der gleiche Parameter in zwei verschiedenen M-Mode-Registrierungen bestimmt wird, die beim gleichen Probanden zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten (z.B. im Abstand von einigen Tagen) aufgezeichnet worden sind und von einem Untersucher ausgewertet werden. Daraus folgt, daß sich Interobserver- und Reperformance-Variabilität in unserer Studie zumindest teilweise addieren. Nach Pietro (68) beträgt die Variabilität bei M-Mode-Parametern in Verlaufsuntersuchungen (Reperformance-Variabilität) das 2- bis 3-fache der Intraobserver-Variabilität. Alle diese oben erläuterten methodischen Probleme des echokardiographischen Untersuchungsganges tragen zu einer erheblichen Variabilität bei, wodurch begrenzte Effekte hervorgerufen durch medikamentöse Intervention verdeckt werden können. Die absolute Variabilität z.B. in Millimetern wirkt sich bei kleinen Strukturen (Dicke von IVS und LVPW, Amplitude von IVS und LVPW, Kontraktions- und Relaxationsgeschwindigkeiten von IVS und LVPW) natürlich prozentual stärker aus als bei großen Hohlräumen (ESD, EDD, Aorta, linker Vorhof). Wie oben im Abschnitt "Technik und physikalische Grundlagen des Ultraschalls" bereits erläutert, wurden unsere Aufzeichnungen mit einem M-Mode-Echokardiographen und einem Single-Element-Transducer vorgenommen. Pietro (68) hat die Frage untersucht, ob eine bessere Reproduzierbarkeit erreicht wird, wenn die Ableitung nicht mit einem herkömmlichen Single-Element-Transducer durchgeführt wird, sondern wenn eine Echozeile aus einem 2-dimensionalen Ultraschallbild des Herzens herausgeleitet wird, wie es bei den heute verwendeten Phased-array-Systemen möglich ist. Dem durch dieses Verfahren erhofften Vorteil einer besseren anatomischen Orientierungsmöglichkeit stehen Nachteile durch deutlich schlechteres Auflösungsvermögen, vermehrte "Drop-outs" sowie Störechos entgegen (12). Deshalb konnte Pietro (68) keine Verbesserung der Reproduzierbarkeit bei Anwendung des 2-D-M-Mode-Verfahrens erkennen (no benefit from 2-D-guidance). Die Intraob-

server-Variabilität der untersuchten M-Mode-Parameter (Aorta, LA, ESD, EDD, IVS, LVPW) verringerte sich nur unsignifikant von 5,8 ± 1,8% auf 3,1 ± 0,8% in der Studie von Pietro (68), während die Reperformance-Variabilität von 10,8 ± 1,6% auf 9,4 ± 1,2% nur geringfügig abnahm.

2. Analyse der Dicke und Bewegung des interventrikulären Septums (IVS)

2.1. Dicke des IVS enddiastolisch und endsystolisch

Die Reproduzierbarkeit bei der Bestimmung der Septumdicke wird dadurch eingeschränkt, daß die endokardialen Begrenzungen des Septums sowohl zum Lumen des rechten Ventrikels als auch zum Lumen des LV häufig schwer zu erkennen sind. So ist die rechts-ventrikuläre Begrenzungsfläche des Septums abzugrenzen von den Chordae der Trikuspidalklappe, dem Papillarmuskel sowie dem Trabekelwerk. Durch irrtümliche Einbeziehung dieser genannten Strukturen kann es häufig zu dem falschen Eindruck einer Septumhypertrophie kommen. Andererseits ist die links-ventrikuläre Begrenzung des Septums durch "Drop-outs" häufig nicht zu erkennen, dies führt zu einer als zu gering gemessenen Septumdicke. Freilich wirkt sich die Problematik der genauen Identifikation der links-ventrikulären Begrenzung des Septums auch bei der Messung des oben diskutierten (II, 2.1.) Mitral-Septum-Abstandes (MSS) und der inneren Durchmesser des LV (EDD, ESD) aus. Zusätzlich besteht ein großes Problem in der standardisierten Messung der IVS-Dicke. So gibt es keine Orientierungspunkte im Echobild des LV, ob der Strahlengang senkrecht oder schräg durch das Septum verläuft. Nur im ersten Fall wird die Septumdicke richtig abgebildet, während bei schrägem Anlotungswinkel fälschlich zu große Werte für die Septumdicke gemessen werden. Ein weiterer Faktor, der die Reproduzierbarkeit des Parameters Septumdicke herabsetzt, entsteht aus der physikalisch determinierten Meßgenauigkeit bei echokardiographi-

schen Untersuchungen. Wie oben erwähnt, liegt das axiale Auflösungsvermögen aller üblicher M-Mode-Geräte bei einem Millimeter, daraus allein folgt ein möglicher Meßfehler von ca. 10% aus physikalischen Gründen bei einer Septumdicke von 10 mm. Die Dicke des IVS wurde enddiastolisch zum Zeitpunkt der R-Zacke im EKG und endsystolisch am Beginn der aortalen Komponente des zweiten Herztones gemessen. Die bestimmten IVS-Dicken nehmen in unserer Studie bei zunehmend inotroper Intervention nicht zu. Wir ermittelten für die IVS-Dicke enddiastolisch 9,4 mm und endsystolisch 14,1 mm als Normalwerte. Sawaya (87) gab bei 25 Normalpersonen eine enddiastolische IVS-Dicke von 7,2 mm an. Aus angiographischen Untersuchungen ist bekannt, daß sich die Längsachse des LV nur begrenzt verkürzt, so daß hierdurch keine große Wirkung auf die Septumdicke ausgehen dürfte und bedeutende Dickenzunahmen nicht zu erwarten sind. Zudem ist das IVS Bestandteil beider Ventrikel und gleichzeitig Druck und Volumen jedes Ventrikels ausgesetzt. Anders als die freie Wand des LV ist das IVS mit der Vorderwand der Aortenwurzel verwachsen. Die Reproduzierbarkeit der IVS-Dicke ist nach Corya (12) und Pietro (68) gering, die Reperformance-Variabilität der IVS-Dicke beträgt nach Pietro 14%, während Intra- bzw. Interobserver-Variabilität 5% bzw. 6% betragen. Diese Faktoren dürften sich bei unserer Studie wie oben beschrieben zumindest teilweise addieren. Auch Clark (10), Monoson (64), Sahn (86) und Vignola (99) berichteten über die schlechte Reproduzierbarkeit der IVS- und LVPW-Parameter im Gegensatz zu den unten zu besprechenden, aus den links-ventrikulären Durchmessern abgeleiteten Parametern.

2.2. Kontraktionsamplitude des IVS

Die echokardiographisch registrierbare Kontraktionsbewegung des IVS ist komplizierter als diejenige der LVPW. Verantwortlich für die erkennbare charakteristische komplizierte doppelgipflige Kontur, die durch das links-ventrikuläre En-

dokard des IVS während der Systole durchlaufen wird, ist die sich der Kontraktionsbewegung des IVS überlagernde systolische Bewegung des ganzen Herzens zur Brustwand. Diese auch eine Rotation enthaltende komplexe Bewegung des Herzens wird gewissermaßen von der Kontraktionsamplitude des IVS subtrahiert. Es gibt zwei kurze Perioden während der Kontraktionsbewegung, in denen sich IVS und LVPW in gleicher Richtung bewegen, was dann vornehmlich die Bewegung des ganzen Herzens repräsentiert: Einmal bewegen sich IVS und LVPW in Richtung Transducer während der späten Phase der Systole, diese Periode liegt unmittelbar vor der Einkerbung der links-ventrikulären Endokardkontur des IVS; dann jedoch bewegen sich IVS und LVPW während der frühen Relaxation des LV gemeinsam nach posterior, diese Periode liegt unmittelbar nach der Einkerbung der links-ventrikulären Endokardkontur des IVS, während die Mitralklappe meistens schon weit geöffnet ist (63). In unserer Studie zeigt die Kontraktionsamplitude des Septums zwar besonders bei der Dosierung 700 ug/min Dopamin eine deutliche Zunahme, die jedoch bei großer Variabilität statistisch nicht signifikant ist. Die Kontraktionsamplitude des Septums (IVS_{Ampl}) beträgt im Mittel aller 50 Blank-Werte 8,7 mm. Karliner (40) gab einen Normalwert von 6 mm für die IVS_{Ampl} an, McDonald (63) nannte nur 4,2 mm bei Normalpersonen. Die Kontraktionsamplitude des IVS ist aus mehreren Gründen geringer als die der LVPW (14,2 mm). Einmal beträgt die IVS-Dicke endsystolisch nach unseren Ergebnissen 5,3 mm weniger als die endsystolische LVPW-Dicke, zum anderen erfolgt eine systolisch nach anterior gerichtete Bewegung des ganzen Herzens. Dies führt dazu, daß die Exkursionen des Septums eher eingeebnet werden, während die Kontraktionsamplitude der LVPW dadurch betont wird, da sich die Bewegung des ganzen Herzens zu der eigentlichen Kontraktion der LVPW addiert. Ferner ist, wie oben erwähnt, das IVS anders als die freie Wand des LV beiden Ventrikeln zugehörig und zudem mit der Vorderwand der Aortenwurzel ver-

wachsen, was erklären könnte, daß die Kontraktionsamplitude des IVS basal geringer ist als im Spitzenbereich (63). Somit läßt sich zusammenfassend feststellen, daß die Kontraktionsamplitude des Septums nicht geeignet ist, eine Dosiswirkungsbeziehung unter Dopamininfusion aufzustellen, da die IVS_{Ampl} erst bei 700/ug/min Dopamin deutlich zunimmt und zusätzlich dieser Parameter nicht ausreichend gut reproduzierbar ist.

2.3. Mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit des IVS (IVS_{CV})

Es besteht das im vorherigen Abschnitt diskutierte Problem, daß das Septum sich schon beim Gesunden nicht spiegelbildlich zur Hinterwand des LV bewegt, daß also der kleinste Durchmesser des LV endsystolisch zwischen 2 parallelen Geraden zu messen ist, die jeweils durch den Punkt der größten posterioren bzw. anterioren Bewegung von Septum bzw. Hinterwand gezogen werden, diese Punkte von IVS und LVPW liegen nicht auf einer das IVS und die LVPW senkrecht schneidenden Geraden. Die links-ventrikuläre Endokardkontur des IVS hat ihre maximale posteriore Bewegung bereits vollendet, bevor die LVPW ihre maximale anteriore Exkursion erreicht hat. Das IVS hat nämlich zu Beginn der aortalen Komponente des zweiten Herztones schon wieder eine nach anterior gerichtete Bewegung ausgeführt, von daher kann für die mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit des IVS nur die Kontraktionsbewegung bis zum Punkt der maximalen posterioren Exkursion sowie das dazugehörige Zeitintervall zugrunde gelegt werden, das nicht notwendig dem Zeitintervall der Kontraktion der LVPW entsprechen muß. Der Normalwert für die IVS_{CV} liegt in unserer Studie bei 37,8 mm/sec. Besonders bei der Dosis 700 /ug/min Dopamin zeigt sich ein deutlicher Anstieg der IVS_{CV} um 14,1 mm/sec auf 51,9 mm/sec (signifikant gegen Pla_1 und 175/ug/min Dopamin). Einer noch deutlicheren Zunahme dieses Parameters könnte entgegenstehen, daß das ganze Herz eine stärkere, systolisch nach anterior gerichte-

te Bewegung unter positiv inotroper Intervention ausführt, die sowohl von der Kontraktionsamplitude des IVS als auch von der IVS_{CV} subtrahiert wird. Die oben geschilderten Probleme bei der Erkennung der links-ventrikulären endokardialen Begrenzung des IVS, der Standardisierung aller Messungen, die das IVS betreffen und der Bestimmung der IVS_{CV} führen sicherlich dazu, daß dieser Parameter bei Wiederholungsuntersuchungen schlecht reproduzierbar ist mit einer Standardabweichung von $\pm$ 20,1% (37,8 $\pm$ 7,6 mm/sec) der an verschiedenen Versuchstagen gewonnenen Werte. Die mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit des IVS ist in der Literatur praktisch nicht als ein Parameter zur Bestimmung der links-ventrikulären Funktion herangezogen worden.

3. Analyse der Dicke und Bewegung der links-ventrikulären Hinterwand (LVPW)

3.1. Dicke der LVPW endsystolisch und enddiastolisch

Die Dicke der LVPW wurde endsystolisch am Beginn der aortalen Komponente des zweiten Herztones und enddiastolisch zum Zeitpunkt der R-Zacke im EKG zwischen Epikard und Endokard gemessen. Feigenbaum (23) hat darauf hingewiesen, daß die Erkennung des Endokards nicht selten schwierig ist und nur bei optimaler Einstellung der Tiefenausgleichsregelung gelingt. Das Endokard der LVPW ist abzugrenzen von den Chordae tendineae der Mitralklappe sowie vom hinteren Papillarmuskel des LV. Insbesondere die Chordae können systolisch ein ähnliches Echomuster hervorrufen wie das Endokard der LVPW. In unserer Studie wird unterschieden der sogenannte Blank-Wert, der die Versuche vor Infusion von Placebo oder Dopamin umfaßt; der Effekt-Wert (nach Infusion) sowie der Nettoeffekt (Effekt-Wert - Blank-Wert). Dabei lassen Signifikanzen für den Nettoeffekt Rückschlüsse auf die Wirkung von Dopamin zu. Die LVPW-Dicke nimmt zwar endsystolisch beim Effekt-Wert signifikant zu (175 µg/min Dopamin signifikant gegen

Pla_1; 350/ug/min Dopamin signifikant gegen Pla_1; 700 /ug/min Dopamin signifikant gegen Pla_1, Pla_2, 175 und 350/ug/min Dopamin), doch führt die Variabilität (Reperformance) von ± 8,6% bei den 5 Blank-Werten pro Normalperson dazu, daß die Zunahme der LVPW-Dicke im Nettoeffekt, der sich ja aus der Differenz zwischen Effekt-Wert und Blank-Wert errechnet, statistisch nicht signifikant ist. Der Normalwert der LVPW-Dicke beträgt endsystolisch in unserer Studie 19,4 mm. McDonald (63) gab bei 20 Normalpersonen einen Wert für die endsystolische LVPW-Dicke von 14,8 mm an, Belenkie (1) berichtete über 17,2 mm. Auch Troy (96) betonte, daß insbesondere die Bestimmung der endsystolischen LVPW-Dicke schwierig sei wegen der Notwendigkeit, Endokard und Epikard gleichzeitig klar zu identifizieren; Troy (96) konnte daher die endsystolische LVPW-Dicke nur bei 58% seiner Patienten bestimmen. Kraunz (44) stellte fest, daß die Echos der LVPW von sehr verschiedenen Transducer-Positionen aus bei unterschiedlichen Winkeln zwischen Transducer und Brustwand abgeleitet werden können. Diese Probleme mögen erklären, daß die Normalwerte für die endsystolische LVPW-Dicke stark schwanken (6). In unserer Studie ergibt sich eine Reperformance-Variabilität für die endsystolische Dicke der LVPW von ± 8,6% (SD), Troy (96) berichtete über eine Reperformance-Variabilität für die enddiastolische Dicke der LVPW von 15,6%. Nach Pietro (68) muß bei der Bestimmung der LVPW-Dicke bei Reperformance-Untersuchungen bei möglichster Konstanz aller anderen Faktoren einschließlich Untersucher mit einer Variabilität von ±12% gerechnet werden. Corya (12) sah die exakte Messung der LVPW-Dicke durch häufig schwierige Erkennung von Endokard und Epikard sowie schwierig erfaßbare Dicke des Trabekelwerkes eingeschränkt. Monoson (64) betonte die geringe Reproduzierbarkeit von LVPW-Dicke und systolischer Dickenzunahme in "Serial-Studies". Während Troy (96) eine gute Korrelation zwischen der LVPW-Dicke aus Echo- und Angio-Kardiographie von r = 0,89 angab, fand Sjögren (90)

einen weniger guten Wert von r = 0,77. Belenkie (1) stellte schließlich fest, daß nur eine schwache Korrelation besteht zwischen LVPW-Dicke aus Echo- und Angio-Kardiographie. Der Normalwert für die LVPW-Dicke enddiastolisch beträgt in unserer Untersuchung 11,4 mm, unter Dopamin erfolgt keine gerichtete Veränderung; mit diesem Ergebnis steht die Tatsache in Übereinstimmung, daß auch EDD und damit die enddiastolische Muskelfaserlänge bei Infusion steigender Dopaminkonzentrationen etwa konstant bleibt. Belenkie (1) gab für die $LVPW\text{-}Dicke_{ed}$ einen Normalwert von 11,3 mm an, McDonald (63) ermittelte bei 20 Normalpersonen 9 mm für diesen Parameter.

3.2. Kontraktionsamplitude der LVPW ($LVPW_{Ampl}$)

Die $LVPW_{Ampl}$ wird als senkrechter Abstand zwischen der enddiastolischen und endsystolischen Position des Endokards angegeben. Wie schon dargelegt, besteht der größte Anteil der Bewegung der LVPW relativ zum Tansducer aus der Kontraktion und Relaxation des Myokards. Dieser größeren Komponente überlagert sich jedoch die systolisch nach anterior und diastolisch nach posterior gerichtete Bewegung des ganzen Herzens. Diese Bewegung des ganzen Herzens addiert sich während des letzten Drittels der Systole zur eigentlichen Kontraktion und während der frühen LV-Relaxation zur eigentlichen Relaxationsbewegung der LVPW. Insgesamt führt die Bewegung des ganzen Herzens zu einer Vergrösserung der Exkursionen der LVPW relativ zum Transducer. Das durch das Endokard der LVPW hervorgerufene Echomuster entspricht einer umgedrehten Volumenkurve des LV. Während der Auswurfphase bewegt sich das Endokard der LVPW zunächst schnell, danach gegen Ende der Auswurfphase immer langsamer auf den Transducer zu, um eine am weitesten anterior gelegene Position zu erreichen, in der das Endokard gewöhnlich am Ende der Auswurfphase ein kurzes Plateau bildet. Danach bewegt sich die LVPW während der schnellen Füllungsphase des LV schnell nach posterior.

Wir ermittelten einen Normalwert für die $LVPW_{Ampl}$ von 14,2 mm. McDonald (63) gab bei 20 Normalpersonen 11,5 mm an, Karliner (40) nannte für die $LVPW_{Ampl}$ einen Normalwert von 13 mm. Als untere Grenze beim Gesunden werden in der Literatur einheitlich 8 mm angegeben (6, 40). Die $LVPW_{Ampl}$ nimmt in unserer Studie linear dosisabhängig zu, dabei ist die Dosis 700 /ug/min Dopamin gegen Pla_1, Pla_2 und 175 /ug/min Dopamin signifikant. Die Kontraktionsamplitude steigt von einem Normalwert von 14,2 mm um 4,7 mm auf 18,9 mm bei 700 /ug/min Dopamin an. Hier muß auch eine dosisabhängig zunehmende Bewegung des ganzen Herzens während der Systole in Richtung Brustwand diskutiert werden, die evtl. für einen Teil der Zunahme der $LVPW_{Ampl}$ bei 700 /ug/min Dopamin verantwortlich ist. Nach unseren Ergebnissen ist die $LVPW_{Ampl}$ ein noch ausreichend gut reproduzierbarer Parameter mit einem Mittelwert der 10 Standardabweichungen der jeweils 5 Blank-Werte jedes Probanden von $\pm$ 10,4% (14,2 $\pm$ 1,48 mm). Kraunz (44) stellte während einer Infusion von 2,5 /ug/min Isoproterenol bei Normalpersonen zwar eine signifikante Zunahme der $LVPW_{Ampl}$ um 18,2% fest, jedoch lag in seiner Arbeit der Normalwert mit nur 7,2 mm gemessen an den übrigen Angaben in der Literatur und auch unseren eigenen Ergebnissen (14,2 mm) im pathologischen Bereich, so daß die $LVPW_{Ampl}$ bei Kraunz (44) nach Infusion von Isoproterenol nur 8,8 mm betrug. Kraunz (44) schloß aus seinen Ergebnissen, daß es mittels M-Mode-Parametern, die eine Aussage über die Bewegung der LVPW zulassen, möglich ist, mit genügender Sensitivität die Kontraktilitätsänderungen des LV beim gleichen Patienten während pharmakologischer Intervention zu erfassen. Clark (10) berichtete, daß er wegen schlechter Reproduzierbarkeit keine gute Korrelation zwischen $LVPW_{Ampl}$ und FS% aus dem Echo gefunden hat.

3.3. Systolische Dickenzunahme und Geschwindigkeit der systolischen Dickenzunahme der LVPW

Die systolische Dickenzunahme der LVPW berechnet sich wie folgt: $LVPW_{es} - LVPW_{ed}$ bzw. in Prozent angegeben: $[(LVPW_{es} - LVPW_{ed}) : LVPW_{ed}] \cdot 100$. Der Normalwert in unserer Studie beträgt 70,2%. McDonald (63) gab bei 20 Normalpersonen einen Mittelwert für die systolische Dickenzunahme von 64,4% an und mit angiographischen Methoden (16) wurde ein Normalbereich zwischen 60 und 70% definiert. Der Anstieg der systolischen Dickenzunahme der LVPW resultiert bei weitgehender Konstanz der diastolischen LVPW-Dicke fast ausschließlich aus der Zunahme der systolischen LVPW-Dicke. Beide, die systolische Dickenzunahme und die systolische Dicke der LVPW steigen bei 350 und 700/ug/min Dopamin deutlich, jedoch nicht signifikant an. Dadurch wird auch erkennbar, daß die systolische Dickenzunahme der LVPW nicht der allein entscheidende Faktor für die viel stärkere Zunahme der $LVPW_{Ampl}$ ist, sondern die zusätzliche Bewegung der ganzen Hinterwand kommt zur $LVPW_{Ampl}$ hinzu. Troy (96) berichtete, daß die M-Mode-Echokardiographie eine reproduzierbare, zuverlässige Methode zur Bestimmung der systolischen LVPW-Dickenzunahme ist und gab eine Korrelation zur EF-Angio von $r = 0,87$ an. Troy (96) stellte fest, daß Patienten mit einer systolischen LVPW-Dickenzunahme $\geqslant$ 60% eine EF-Angio $>$ 50% hatten. Somit sei nach Troy (96) die systolische LVPW-Dickenzunahme geeignet, die LV-Kontraktionsleistung zu erfassen. Dieser Schluß kann anhand unserer Ergebnisse nicht gezogen werden, da die Sensitivität dieses Parameters nicht ausreichend ist.

Die Geschwindigkeit der systolischen Dickenzunahme der LVPW wird durch $(LVPW_{es} - LVPW_{ed}) : LVET$ angegeben. Bei der Dosis 350/ug/min Dopamin steigt diese Größe um 52,2% und bei 700/ug/min Dopamin um 60,7% an, wobei der Anstieg bei 700/ug/min Dopamin gegen Pla_1, Pla_2 und 175/ug/min Dopamin signifikant ist. Für dieses Ergebnis ist die deutliche Abnahme der LVET bei 700/ug/min Dopamin verantwortlich.

3.4. Mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit der LVPW (mean $LVPW_{CV}$)

Seit ca. 10 Jahren wird versucht, das LV-Kontraktionsverhalten durch die Bestimmung der mittleren Kontraktionsgeschwindigkeit der LVPW zu erfassen. Von diesem Parameter versprach man sich, daß er relativ einfach zu erhalten sei, da nicht, wie bei den inneren Durchmessern des LV, IVS und LVPW gleichzeitig mit hoher Bildqualität dargestellt werden müssen. Die mean $LVPW_{CV}$ wird wie folgt berechnet: $LVPW_{Ampl}$: LVET. Sowohl die mean $LVPW_{CV}$ als auch die im nächsten Abschnitt zu diskutierende mean $LVPW_{RV}$ (mittlere Relaxationsgeschwindigkeit der LVPW) sind meßtechnisch problematisch, da zur Berechnung 3 Punkte auf dem Endokard der LVPW festgelegt werden müssen:

1. Punkt vor Beginn der Kontraktion,
2. Punkt auf dem Gipfel bei maximaler Kontraktion und
3. Punkt am Endpunkt der Relaxation (am Ende der schnellen Füllungsphase des LV).

Dadurch werden die Zeitintervalle sowohl der Kontraktion als auch der Relaxation der LVPW festgelegt, sodann werden die jeweiligen mittleren Geschwindigkeiten entsprechend dp:dt aus der jeweiligen Amplitude der Hinterwand dividiert durch das dazugehörige Zeitintervall der Kontraktion bzw. Relaxation errechnet. Nun ist die Festlegung des Punktes der maximalen Kontraktion der LVPW wegen der spätsystolisch abgerundeten Konfiguration des Endokards, ja manchmal sogar Plateaubildung, zeitlich häufig in gewissem Umfang willkürlich. Auf diese Variationen reagieren beide Parameter sehr empfindlich mit der Folge einer erhöhten Variabilität. In unserer Studie ergibt sich ein Normalwert für die mean $LVPW_{CV}$ von 48 mm/sec. In der Literatur wird überwiegend über ähnliche Normalwerte berichtet: Cooper (11) gab bei 16 Normalpersonen eine mean $LVPW_{CV}$ von 47 mm/sec an, Belenkie (1): 41 mm/sec, Ludbrook (58): 42 mm/sec und Quinones (78): 44,4

mm/sec. Demgegenüber fand Kraunz (44) in seiner oben schon erwähnten Arbeit (Infusion von Isoproterenol) nur 27,6 mm/sec als Normalwert für die mean $LVPW_{CV}$. Die mean $LVPW_{CV}$ steigt in unserer Studie bei Infusion steigender Konzentrationen von Dopamin nicht dosisabhängig linear an. Bemerkenswert ist, daß es bei 350/ug/min Dopamin nur zu einer geringen Zunahme der mean $LVPW_{CV}$ um 18,1% von 45,2 auf 53,4 mm/sec kommt; während bei 700/ug/min Dopamin eine Steigerung um 76,9% von 47,6 auf 84,2 mm/sec erfolgt. Die Zunahme der mean $LVPW_{CV}$ ist im Nettoeffekt bei 700/ug/min Dopamin gegen alle anderen Dosierungen signifikant, wofür sowohl eine Zunahme der $LVPW_{Ampl}$ als auch Abnahme der LVET verantwortlich ist.

In unserer Studie ergibt sich eine Reperformance-Variabilität von $\pm$ 6,13 mm/sec, bei einer mittleren mean $LVPW_{CV}$ = 48 mm/sec entspricht dies $\pm$ 12,8% ($\pm$ SD). Dieses Ergebnis stimmt gut mit der von Pietro (68) angegebenen Variabilität von $\pm$ 12% für diesen Parameter überein. Cooper (11) fand nur schwache Korrelationen der mean $LVPW_{CV}$ sowohl mit der mean VCF-Echo (r = 0,56) als auch mit der mean VCF-Angio (r = 0,46) und EF-Angio (r = 0,4). Auch die Berechnung der maximalen $LVPW_{CV}$, die durch eine Tangente an der steilsten Stelle der Endokardkontur während der Kontraktion angegeben werden kann, erbrachte keine Verbesserung oben erwähnter Korrelationen bei Cooper (11). Daher kam Cooper (11) zu dem Schluß, daß weder mean $LVPW_{CV}$ noch max.$LVPW_{CV}$ exakt reproduzierbare Parameter sind, die gestatten, normale von herabgesetzter Kontraktionskraft des LV zu unterscheiden. Auch Belenkie (1) fand keine gute Korrelation zwischen mean $LVPW_{CV}$-Echo und $LVPW_{CV}$-Angio, EF-Angio oder mean VCF-Angio und stellte fest, daß die kurze Achse im Echo nicht der mono- oder biplanen angiographischen kurzen Achse entspricht. Clark (10) berichtete über keine gute Korrelation zwischen der echokardiographischen mean $LVPW_{CV}$ und FS%-Echo. Ludbrook (58) konnte zeigen, daß nur schwache Korrela-

tionen bestehen zwischen der mean $LVPW_{CV}$-Echo und EF-Echo ($r = 0,47$), EF-Angio biplan ($r = 0,26$) und mean VCF-Angio ($r = 0,47$), demgegenüber berichtete Ludbrook über eine engere Korrelation zwischen mean $LVPW_{CV}$-Echo und mean VCF-Echo von $r = 0,7$. Auch Ludbrook (58) stellte fest, daß die Verwendung der max.$LVPW_{CV}$ statt der mean $LVPW_{CV}$ zu keiner Verbesserung der Ergebnisse führt. Darüber hinaus war die Reproduzierbarkeit der mean $LVPW_{CV}$ bei Ludbrook (58) von Herzschlag zu Herzschlag oder von Tag zu Tag schlecht mit einer Schwankungsbreite von 6 bis 52% (im Mittel 20,5%) bei 16 Untersuchungen von 6 Normalpersonen. Kraunz (44) konnte zeigen, daß die mean $LVPW_{CV}$ bei oben schon geschilderter Isoproterenol-Infusion um 59% bei Normalpersonen ansteigt. Allerdings liegt der Basis- und Normalwert in der Arbeit von Kraunz (44) mit 27,6 mm/sec weit unterhalb der oben genannten Normalwerte sämtlicher Autoren und nur knapp über der Grenze zur pathologischen LV-Funktion von 25 mm/sec (11,58). Kraunz (44) betonte, daß aus kleinen Änderungen in Position und Winkel des Schallkopfes signifikante Abweichungen der mean $LVPW_{CV}$ resultieren. Daher wurde in dieser von Kraunz (44) vorgelegten Studie während kontinuierlicher Echoregistrierung ohne Bewegung des Transducers Isoproterenol über einen zentral-venösen Katheter gegeben. Diese Versuchsanordnung unterscheidet sich also von der bei uns zugrunde gelegten. Letztlich war der Verfasser (44) der Meinung, daß die Sensitivität der mean $LVPW_{CV}$ ausreiche, um Veränderungen dieser Größe beim selben Patienten während pharmakologischer Intervention zu erfassen; genau dieser Auffassung hatte Ludbrook (58) 3 Jahre später aufgrund seiner Ergebnisse widersprochen. Zusammenfassend belegen unsere Ergebnisse, daß bei eingeschränkter Reproduzierbarkeit der mean $LVPW_{CV}$ nur deutliche Veränderungen der Kontraktilität des linken Ventrikels erfaßt werden können.

3.5. Mittlere Relaxationsgeschwindigkeit der LVPW (mean $LVPW_{RV}$)

Diese Größe wird wie folgt berechnet: Amplitude der LVPW während der schnellen Füllungsphase des LV dividiert durch das dazugehörige Zeitintervall. Die mean $LVPW_{RV}$ ist in unserer Arbeit mit einem Normalwert von 99,2 mm/sec ca. doppelt so groß wie die mean $LVPW_{CV}$. Eine Zunahme der mean $LVPW_{RV}$ erfolgt ähnlich der mean $LVPW_{CV}$ nicht dosisabhängig linear, sondern erst bei 700/ug/min Dopamin um 35% von 96 auf 130 mm/sec, dabei wird das Signifikanzniveau im Nettoeffekt gegen Pla_1 und Pla_2 erreicht und gegen 175 und 350/ug/min Dopamin nur knapp verfehlt. Die oben diskutierte Schwierigkeit, auf der Endokardkontur der LVPW die beiden Zeitpunkte zuverlässig festzulegen, wann die schnelle Füllungsphase des LV beginnt und endet, ist ein wesentlicher Grund für die schlechte Reproduzierbarkeit der $LVPW_{RV}$ mit einer Variabilität von $\pm$ 20,1% (99,2 $\pm$ 19,9 mm/sec).

4. Endsystolischer und enddiastolischer Durchmesser des LV (ESD, EDD)

Vor nunmehr 16 Jahren wurde von Feigenbaum (20) erstmals versucht, die Kontraktionsleistung des LV durch die Messung des inneren Durchmessers des LV in der kurzen Achse zu erfassen. Feigenbaum (20) stellte eine Korrelation auf für das Schlagvolumen (SV) zwischen Fick'scher Methode und Echo. Unter Anwendung der Formel: SV = LVD · MREa (LV-Durchmesser · Amplitude des Mitralklappenring-Echos) wurde eine Korrelation von r = 0,973 zum SV aus Fick'scher Methode erhalten. Schon länger war eigentlich aus anatomischen Studien sowie der Arbeit von Edler (18) bekannt, daß eine gedachte Linie links-parasternal durch den 4. ICR senkrecht zur Thoraxwand beim Gesunden immer erst den rechten Ventrikel durchläuft, ehe IVS und LV erreicht werden und schließlich die LVPW unterhalb des hinteren Mitralsegels geschnitten wird. Offenbar war bei der Qualität der damaligen Geräte die

Registrierung des IVS nicht möglich, so daß nur ein Cavum (heute als RV + LV bekannt) begrenzt von Vorder- und Hinterwand des Herzens erkannt wurde und in Unkenntnis der anatomischen Tatsachen für den linken Ventrikel gehalten wurde. Um so erstaunlicher ist bei solch irriger Annahme die berichtete Korrelation für das Schlagvolumen von r = 0,973, die die Euphorie für die nächsten 5 Jahre erklären mag und als Meßlatte für später publizierte Ergebnisse gedient haben dürfte. Als dann 1971 im Lichte der Erkennung des wahren LV auch die Unterteilung des LV-Durchmessers in ESD und EDD möglich wurde, haben Pombo (69) und Fortuin (27) erstmals einen neuen mathematischen Ansatz gefunden, der im Prinzip bis heute verwendet wird. Dabei wird die Formel zur Volumenbestimmung eines Rotationsellipsoides auf den linken Ventrikel angewendet. Die in dieser von Pombo und Fortuin benutzten Formel vorkommenden Basisparameter sind ESD und EDD, zunächst also sollen diese Basisparameter ESD und EDD Gegenstände der Diskussion sein. Es soll analysiert werden, welche Meßvorschriften für ESD und EDD bisher in der Literatur vorgeschlagen worden sind. EDD soll zu Beginn des QRS-Komplexes oder zum Zeitpunkt der Spitze der R-Zacke im EKG gemessen werden, dieses führt in beiden Fällen fast zum gleichen Ergebnis. Zur Frage, wann ESD zu messen ist, werden bis heute mehrere Möglichkeiten angeboten. Pombo (69) hatte ESD noch am Ende der T-Welle im EKG gemessen, dieses Verfahren wird heute allgemein wegen zu großer Variabilität abgelehnt. Fortuin (27) benutzte den kleinsten Durchmesser zwischen IVS und LVPW. Eine weitere Möglichkeit ist, ESD zu Beginn des zweiten Herztones (A_2) zu messen (wie in unserer Studie). Crawford (13) benutzte den absolut kleinsten Abstand zwischen IVS und LVPW, auch wenn die beiden Meßpunkte auf IVS und LVPW sich zeitlich nicht direkt gegenüber liegen und fand in seiner Untersuchung, daß diese Methode hinsichtlich Reproduzierbarkeit der seit 1980 von der American Heart Association (37, 49, 50) empfohlenen Meßvorschrift eher über-

legen ist, nach letzterer soll ESD an der Stelle der maximalen posterioren Bewegung des IVS gemessen werden. Allerdings vollendet der links-ventrikuläre Teil des IVS seine maximale posteriore Bewegung häufig bevor die LVPW ihre maximale anteriore Position erreicht hat. Daher wird der minimale Abstand zwischen beiden Oberflächen nicht zum gleichen Zeitpunkt erreicht. Entscheidend dürfte letztlich sein, daß jeder Untersucher bei Reperformance-Studien eine Methode konstant einhält. Anfang der 70er Jahre, als man IVS und LVPW simultan registrieren konnte, hielt man dies für ein sicheres Indiz, daß man sich mit dem Ultraschallstrahl in einem relativ eng umschriebenen, also reproduzierbaren Bereich des LV befand. Diese Annahme widerlegte Popp (73), indem er zeigte, daß komplette M-Mode-Scans häufig aus 3 (3., 4. und 5. ICR), ja manchmal sogar aus 4 verschiedenen ICR möglich waren. Demzufolge konnte die Differenz EDD - ESD bei einem Patienten um bis zu 11 mm variieren. Popp (73) forderte deshalb, für jeden Patienten einen Standard-ICR festzulegen, dies konnte der 2., 3., 4. oder 5. ICR sein, meist jedoch der 4. ICR. Dieser Standard-ICR zeichnet sich dadurch aus, daß bei senkrechtem Aufsetzen des Schallkopfes, allenfalls mit geringer Abwinkelung nach medial, jedoch nicht nach kranial oder kaudal, das vordere Mitralsegel getroffen werden kann. Im übrigen sollen die Dimensionen des LV am Übergang des aML zu den Chordae gemessen werden. Wird immer der Standard-ICR benutzt, welches Vorgehen auch unserer Studie zugrunde liegt, so läßt sich die Variabilität deutlich verringern. In unserer Studie ergibt sich ein Normalwert auf der Basis der 5 Versuchstage vor Infusion (Blank-Werte) für ESD von 35,5 mm. In der Literatur werden folgende Normalwerte genannt: Bennett (4): 30 mm, Biamino (6): 35 mm, De-Maria (15): 30 mm, Fortuin (28): 38 mm, Gibson (32): 37 mm und Stefadouros (93): 33 mm. Für EDD fanden wir einen Normalwert von 55,1 mm, zum Vergleich liegen die in der Literatur berichteten Werte niedriger: De-Maria (15): 48 mm, Fortuin

(28): 50 mm, Gibson (32): 51 mm und Krayenbühl (45): 51 mm. Unsere Ergebnisse zeigen eine lineare dosisabhängige Abnahme von ESD bedingt durch eine Zunahme der Kontraktionsamplitude sowohl vom IVS als auch von der LVPW unter Dopamin. Während bei 350/ug/min Dopamin ESD um 13,4% von 35,7 auf 30,9 mm (signifikant gegen Pla_2) abnimmt, wird bei 700/ug/min Dopamin ESD um 22,3% kleiner, von 34,9 auf 27,1 mm (signifikant gegen Pla_1, Pla_2 und 175/ug/min Dopamin). Tatsächlich führt das gesamte Herz während der Kontraktion auch eine Rotationsbewegung um seine sagittale Achse im Gegenuhrzeigersinn aus: Dadurch wird der LV bei fixiertem Echostrahl endsystolisch nicht mehr in den gleichen Punkten abgebildet wie enddiastolisch. Inwieweit diese Faktoren zu einer Beeinflussung des endsystolischen Durchmessers des LV in der kurzen Achse bei zunehmend positiv inotroper Intervention beitragen, kann nicht quantifiziert werden. Für EDD ergeben sich in unserer Studie beim Nettoeffekt keine gerichteten Veränderungen, so bei 700/ug/min Dopamin eine Abnahme um nur 2,2 mm, die nicht signifikant ist. Damit bleibt die Ventrikelfüllung diastolisch offenbar konstant. In unserer Studie mit 10 ausgewählten Probanden zeigt der Vergleich der Blank-Werte an 5 unterschiedlichen Versuchstagen (Interobserver- + Reperformance-Variabilität) folgende Daten, die für die Reproduzierbarkeit der Meßmethode stehen. Angegeben werden wie oben im folgenden immer der Mittelwert aller 50 Blank-Werte $\pm$ der Mittelwert der 10 Standardabweichungen der jeweils 5 Blank-Werte jedes Probanden: ESD = 35,5 $\pm$ 2,29 mm ($\pm$ 6,5%), EDD = 55,1 $\pm$ 2,63 mm ($\pm$ 4,8%). Damit ist EDD der am besten reproduzierbare M-Mode-Parameter in unserer Studie, die hier errechnete Standardabweichung für EDD von $\pm$ 4,8% stimmt exakt mit dem von Pietro (68) genannten Wert überein, ESD ($\pm$ 6,5%) liegt um $\pm$ 2% besser als bei Pietro ($\pm$ 8,5%; 68). Der Parameter EDD hat nach Pietro (68) mit $\pm$ 4,8% die geringste Reperformance-Variabilität aller M-Mode-Parameter, für ESD ergeben sich $\pm$ 8,5%: Dabei wurden von Pietro (68) jedoch alle anderen Faktoren einschließlich Untersucher möglichst

konstant gehalten. In der Arbeit von Pombo (69) wurden 11 Probanden von 2 verschiedenen Untersuchern zu unterschiedlichen Zeitpunkten (1 Stunde bis 30 Tage) untersucht. Pombo gab eine Variabilität (Interobserver + Reperformance-Variabilität) für EDD von ± 2,6 mm (± 4,6%) und für ESD von ± 3,4 mm (± 7,9%) an. Diese von Pombo publizierten Ergebnisse stimmen sehr gut mit unseren überein. Wird bei Pombo (69) dasselbe Echokardiogramm von 2 Auswertern analysiert (Interobserver-Variabilität), dann sinkt die Variabilität für EDD auf ± 1,3 mm (± 2,3%) und für ESD auf ± 1,4 mm (± 3,1%). Damit kann aufgrund unserer Ergebnisse in Übereinstimmung mit der Literatur festgestellt werden, daß ESD und EDD bei einem Patienten in wiederholten Untersuchungen um maximal ± 3 mm (± SD) schwanken. Karliner (40) ging bei einem EDD von 50 mm von einer Variabilität von ± 3,5 mm aus, daraus ergibt sich ein Bereich von 46,5 bis 53,5 mm. Wie jedoch unten noch diskutiert wird, führt diese Ungenauigkeit nach $EDV = EDD^3$ zu einem enddiastolischen Volumen (EDV) von 125 ± 24 ml. Aus einer Variabilität von 7% bei EDD werden 19% für EDV. Karliner (40) schloss aus diesen Ergebnissen, daß wegen dieser Probleme der Variabilität die echokardiographisch bestimmten inneren LV-Durchmesser besonders nützlich seien während akuter pharmakologischer Intervention. Stefadouros (93) ging noch einen Schritt weiter als Popp (73), der den Standard-ICR gefordert hatte, indem Stefadouros eine besondere technische Versuchsanordnung zur Gewährleistung einer reproduzierbaren Transducer-Position benutzte. Dadurch gelang es ihm, die Variabilität (Interobserver + Reperformance-Variabilität) für EDD von ± 4,4 mm auf ± 1,3 mm und für ESD von ± 3,6 mm auf ± 1,2 mm zu senken. Damit wird insgesamt doch deutlich, daß es sich bei den inneren Durchmessern des LV, EDD und ESD, um die am zuverlässigsten reproduzierbaren Parameter der M-Mode-Echokardiographie handelt; diese Auffassung bekräftigten Clark (10), Corya (12), Pietro (68), Sahn (86) und Vignola (99). Zusammenfassend kann gesagt werden,

daß bei Einhaltung größter Sorgfalt bei Untersuchung und Auswertung die Reperformance-Variabilität für EDD nicht über ± 5% und für ESD nicht über ± 9% liegt. Obwohl in den Untersuchungen Anfang der 70er Jahre z.B. von Quinones (78) über sehr gute Korrelationen zwischen EDD- und ESD-Echo sowie EDD- und ESD-Angio berichtet wurde, sah Karliner (40) bei Betrachtung der Einzelwerte eine erhebliche Streuung. Brunner (7) zeigte am Hund, daß der schon diastolisch bestehende Winkel zwischen Ultraschallachse und standardisierter angiokardiographischer querer Ventrikelellipsoidachse systolisch deutlich zunimmt. Daraus ergibt sich eine weitere Einschränkung, die unten bei der Berechnung der Volumina noch diskutiert wird, daß echo- und angiokardiographische kurze Achse nicht identisch sind, daher der Vergleich beider Größen wie bei Pombo (69) und Fortuin (27) problematisch ist.

5. Volumina des LV

5.1. Endsystolisches (ESV) und enddiastolisches (EDV) Volumen sowie Schlagvolumen (SV) des linken Ventrikels

Um 1970 wurde erstmals versucht, mittels der links-ventrikulären Innendurchmesser EDD und ESD die LV-Volumina EDV und ESV zu berechnen, um dann die erhaltenen Ergebnisse mit jenen zu vergleichen, die mittels weithin anerkannter angiographischer Methoden gewonnen worden sind. Fortuin (27), Pombo (69) und Popp (72) haben erstmals die "Kubik-Formel" zur Berechnung von ESV, EDV, SV und EF aus ESD und EDD benutzt. Die Formeln lauten letztlich: $ESV = ESD^3$, $EDV = EDD^3$, $SV = EDV - ESV$ und $EF = SV : EDV$. Die erhaltenen Werte wurden mit den Ergebnissen des "Goldstandards" der Angiographie verglichen, die in der Regel zu einem anderen Zeitpunkt gewonnen wurden. Die angiographischen Volumina werden nach dem mathematischen Modell eines Rotationsellipsoides aus einer Längs- und 2 Querachsen des LV errechnet. Wesentliche Annahme der "Kubik-Formel" ist nun erstens, daß

der echokardiographisch bestimmte maximale LV-Durchmesser in der kurzen Achse systolisch und diastolisch der standardisierten angiographischen queren Achse als Durchmesser des Ellipsoides entspricht. Diese Annahme muß aufgrund der Resultate von Brunner (7), wie oben geschildert, verworfen werden. Auch Feigenbaum (23) stellte fest, daß die echokardiographische kurze Achse "irgendwo" zwischen der wahren kurzen und langen Achse des LV liegt, der wahren kurzen Achse beim normal großen LV freilich näher kommt. Brunner (7) fand am Hund für die inneren Ventrikeldurchmesser diastolisch eine Korrelation von r = 0,54 und systolisch gar nur von r = 0,46 zwischen diesen beiden Größen aus der Echo- und Angiokardiographie. Brunner folgerte daraus, daß die echo- und angiokardiographische kurze Achse nicht identisch sind und einen systolisch und diastolisch unterschiedlich großen Winkel miteinander bilden. Wird der angiographische enddiastolische bzw. endsystolische Durchmesser des LV in der kurzen Achse dagegen in Richtung des Schallstrahles gemessen (wie nur in Brunner's (7) Experiment bei simultaner Anwendung beider Techniken möglich), ergeben sich Korrelationen von r = 0,95 bzw. r = 0,87. Die zweite Annahme zur Volumenberechnung aus der echokardiographischen Bestimmung von EDD und ESD besagt, daß die quere Ventrikelachse (kurze Achse, KA) während jeder Kontraktionsphase der Hälfte der wahren langen Achse (LA) des LV entspricht, also LA = 2x KA. Diese zweite Voraussetzung trifft schon beim Gesunden nicht zu. Brunner (7) berichtete über Variationen des angiographischen Achsenverhältnisses langer zu kurzer Achse enddiastolisch von 1,12 bis 2,43 und endsystolisch gar von 1,28 bis 3,12. Diese Ergebnisse wurden von Linhardt (56) bestätigt. Demnach verkürzt sich die kurze Achse systolisch um 10 bis 35%, die lange Achse jedoch nur um 1 bis 5%. Dies bedeutet, daß der LV sich schon beim Gesunden nicht konzentrisch, symmetrisch kontrahiert, sondern daß die lange Achse (LA) systolisch größer als 2x die kurze Achse (KA) ist. Werden diese beiden

geschilderten Voraussetzungen zugrunde gelegt und zusätzlich postuliert, daß für beide in der mathematischen Formel zur Volumenbestimmung eines Rotationsellipsoides enthaltenen Querachsen die gleiche Länge angenommen wird, dann erhält man die einfachen Formeln $EDV = EDD^3$ und $ESV = ESD^3$. Wir erhalten für ESV einen Normalwert von 46 ml. Fortuin (28) gab als Normalwert für ESV 59 ml an, Gibson (32) nannte 49 ml. Ähnlich wie bei EDD liegt auch bei EDV unser Normalwert von 170 ml über den in der Literatur berichteten Werten: Fortuin (28): 142 ml und Ludbrook (57): 146 ml. Ähnlich wie ESD nimmt auch ESV in unserer Studie dosisabhängig linear ab. So verringerte sich das ESV bei 350/ug/min Dopamin um 32,5% von 45,8 auf 30,9 ml (signifikant gegen Pla_2), bei 700/ug/min Dopamin nimmt ESV um 52,3% von 43,6 auf 20,8 ml ab (signifikant gegen Pla_1, Pla_2 und 175/ug/min Dopamin). Wenn man eine Größe kubiert, können sich die Signifikanzen nicht geändert haben. Deshalb ergeben sich entsprechend zu EDD auch bei EDV keine signifikanten Veränderungen. Obwohl ESV deutlich dosisabhängig abnimmt, ergeben sich für das Schlagvolumen (SV) keine signifikanten Veränderungen. Die Ursache hierfür liegt darin, daß aufgrund der "Kubik-Formel" eine Abnahme von ESD zwischen der 350/ug/min und 700/ug/min Dosis Dopamin um 3 mm im Nettoeffekt nur eine Abnahme von ESV um ca. 8 ml erbringt, während die geringe Verringerung von EDD zwischen diesen beiden Dosierungen von 1,5 mm schon zu einer Abnahme von EDV um 20 ml führt, da die zu kubierenden Werte von EDD größer sind als die Werte für ESD. Dadurch kommt es zwischen der 350/ug/min und der 700/ug/min Dosis Dopamin zu einer "paradoxen" Abnahme des SV um 11 ml im Nettoeffekt. Durch Kubierung der größeren Werte für EDD liegen die nicht signifikanten Schwankungen von EDV jetzt absolut in Milliliter betrachtet in der gleichen Größenordnung wie die signifikanten Nettoeffekte bei ESV, so daß die lineare Abnahme von ESV nicht zu einer signifikanten Zunahme des Schlagvolumens führen kann. Somit erscheint der

Parameter SV besonders ungeeignet zur zuverlässigen Erfassung einer gesteigerten Kontraktionsleistung des LV. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Brunner (7), Clark (10), Karliner (40), Linhardt (56) und Quinones (80). Es besteht das schon oben anhand eines Zahlenbeispieles geschilderte Problem, daß sich bei der "Kubik-Formel" der Meßfehler kubiert und sich damit gerade prozentual erheblich verstärkt, so errechnet sich aus einem Durchmesser von 50 $\pm$ 3,5 ml ein Volumen von 125 $\pm$ 24 ml. An dieser Stelle sei daran erinnert, daß die Reperformance-Variabilität für EDD bzw. ESD auf der Basis der 5 Versuchstage vor Infusion (Blank-Werte) bei jedem Probanden insgesamt in unserer Studie nur 4,8% bzw. 6,5% beträgt, diese Variabilität steigt nach Anwendung der "Kubik-Formel" auf folgende Werte: ESV = 19%, EDV = 14,6%, SV = 18,2%. Diese bedeutende Verschlechterung der Reproduzierbarkeit schränkt die Sensitivität der Parameter ESV, EDV und SV ein. Besonders deutlich kann das SV den wahren Wert verfehlen, wenn die Abweichungen von EDV und ESV vom wahren Wert in verschiedene Richtungen gehen. Auch wenn vor jeder Registrierung mit dem Transducer ein sogenannter T-Scan, d.h. ein sorgfältiges Durchfahren des LV in langer und kurzer Achse, durchgeführt wird, um den LV möglichst senkrecht, also der kurzen Achse nahe und in dieser im größten Durchmesser, anzuloten, so bleibt doch der Strahlengang wegen fehlender hinreichender Orientierungspunkte in gewissem Umfang in der kurzen Achse unbekannt. Daher können sowohl zu kleine als auch zu große Werte resultieren. In der oben erwähnten Arbeit von Pombo (69) wurde für ESV = $\pm$ 18%, EDV = $\pm$ 11,3% und SV = $\pm$ 11,4% als Reperformance-Variabilität angegeben. Obwohl Brunner (7) in seinen Untersuchungen am Hund die Volumina durch Echo- und Angiokardiographie simultan bestimmte, also jede Reperformance-Variabilität durch Kontraktilitätsänderungen bei sequentiellen Messungen ausschloß, fand er eine nur mäßige bis schlechte Übereinstimmung mit r = 0,75 für EDV und r = 0,66 für ESV. Es ist also echokardio-

graphisch nicht möglich, das aktuelle Verhältnis zwischen langer und querer Ventrikelachse zu bestimmen, deshalb sollte nach Krayenbühl (45) die "Kubik-Formel" zur Volumenbestimmung nicht benutzt werden. Linhardt (56) setzte Durchmesser von 4 sowie 5 cm in die sehr verschiedenen Regressionsgleichungen unterschiedlicher Autoren ein (22, 27, 66, 69) und errechnete mögliche Volumina im Bereich von 50 bis 150 ml sowie 125 bis 250 ml. Zu normalen angiographischen Volumina konnte Linhardt (56) bei allen Autoren kleine, normale und große echokardiographische Durchmesser finden, trotz formal hoher Korrelationskoeffizienten lag also eine große Streuung vor.

5.2. Auswurffraktion (EF)

Die EF wird durch den Quotienten SV : EDV berechnet, wir erhielten einen Normalwert von 72,7%. Aus der Literatur sind folgende Normalwerte für die EF bekannt: Belenkie (1): 76%, Cooper (11): 67%, Ludbrook (57): 66%, McDonald (63): 73,4%, Quinones (78): 74,3% und Wilson (100): 66,1%. Alle diese Werte stimmen also recht gut überein. Die Sensitivität der durch die M-Mode-Echokardiographie bestimmten EF ist begrenzt, da nur bei 700/ug/min Dopamin eine signifikante Zunahme um 15,1% von 74,8 auf 86,1% erfolgt (signifikant gegen Pla_1 und Pla_2), obwohl ein dosisabhängig linearer Anstieg zu erkennen ist. Wilson (100) gab für die EF eine Sensitivität von nur 58% an und hielt diesen Parameter nicht für besonders geeignet, die LV-Funktion quantitativ zu erfassen. In unserer Untersuchung ist die Reperformance-Variabilität der EF mit $\pm$ 6,9% deutlich niedriger als bei den anderen, durch die "Kubik-Formel" berechneten Parametern ESV, EDV und SV; Pombo (69) gab $\pm$ 11,1% für die Variabilität der EF an. Bei der Auswurffraktion (EF = SV : EDV) eliminiert sich der durch die "Kubik-Formel" potenzierte Meßfehler teilweise, dennoch unterliegt die EF immer noch vielen Voraussetzungen und Irrtümern (10). Brunner (7) berichtete beim

Vergleich der EF-Echo mit der EF-Angio bei simultaner Messung am Hund über eine Korrelation von r = 0,74, was eine Beurteilung der LV-Funktion in beschränktem Rahmen möglich mache. Quinones (80) sah die Problematik bei der EF darin, daß Durchmesser einschließlich Meßfehler in Volumen umgerechnet werden und sich die der Methode innewohnenden Fehler dann multiplizieren.

5.3. Muskelvolumina

Durch Subtraktion des links-ventrikulären Volumens vom sogenannten Gesamtvolumen des LV erhält man das endsystolische oder enddiastolische Muskelvolumen bzw. die Muskelmasse: $LV_{Vol.ed} = (EDD + IVS_{ed} + LVPW_{ed})^3 - EDD^3$; IVS_{ed} = IVS-Dicke enddiastolisch, $LVPW_{ed}$ = LVPW-Dicke enddiastolisch. Erwartungsgemäß zeigen sich keine Veränderungen des endsystolischen oder enddiastolischen Muskelvolumens bei großer Streuung und schlechter Reproduzierbarkeit dieser Parameter. Die Bestimmung des links-ventrikulären Muskelvolumens ist durch viele Fehlerquellen belastet, so wiederholen sich alle schon zur Volumenbestimmung notwendigen Annahmen über die Geometrie des LV, ferner liegt keine gleichmäßige Verteilung der Muskelmasse im LV vor.

6. Auf den enddiastolischen Durchmesser und die Auswurfzeit bezogene Durchmesseränderung des LV

In diesem Kapitel sollen die Parameter FS%, mean VCF, VCF_{max} und VCF_{min} analysiert werden, ob sie für die Aufstellung einer Dosiswirkungsbeziehung geeignet sind und erlauben, die Kontraktionsleistung des Herzens trotz einiger Einschränkungen, die schon für EDD und ESD gelten, quantitativ zu erfassen.

6.1. Verkürzungsfraktion (FS)

Die FS wird berechnet nach: FS% = [(EDD - ESD) : EDD] · 100. Dieser links-ventrikuläre Funktionsparameter (und auch

VCF) ist eine relative Größe bestehend aus den LV-Durchmessern ESD und EDD, die, wie oben gezeigt, zu den am besten reproduzierbaren Parametern gehören. In unserer Studie ergibt sich exakt wie bei McDonald (63) ein Normalwert für FS von 35,5%; auch andere in der Literatur berichtete Werte liegen in diesem Bereich: Belenkie (1): 39%, DeMaria (15): 38%, Krayenbühl (45): 36,8%, Quinones (79): 36,2% und Stack (92): 34%. Quinones (80) nahm die Grenze zur pathologischen LV-Funktion bei FS = 30% an, Karliner (40) nannte 28%. Bei unserer Untersuchung zeigt sich ein dosisabhängig linearer Anstieg der FS mit einer Zunahme bei 350/ug/min Dopamin um 22,5% von 34,6 auf 42,4% und bei 700/ug/min Dopamin um 32,4% von 37 auf 49% (700/ug/min Dopamin-Dosis signifikant gegen Pla_1, Pla_2 und 175/ug/min Dopamin). Diese Zunahme der FS bei Infusion steigender Dopamin-Dosen ist wesentlich die Folge der Abnahme von ESD. Bemerkenswert ist, daß sich die Reperformance-Variabilitäten von EDD ($\pm$ 4,8%) und ESD ($\pm$ 6,5%) in unserer Studie annähernd addieren - die Variabilität der FS beträgt 11,1%. Clark (10) gab für die FS eine Reperformance-Variabilität von $\pm$ 10,7% an. Wie oben anhand der Ergebnisse von Brunner (7) dargelegt wurde, weicht der Echostrahlengang häufig von der wahren kurzen Achse ab, auch wenn eine optimale Orientierung nach Ausführung eines sogenannten T-Scans versucht wurde. Dieser Fehler bei der Bestimmung der Durchmesser EDD und ESD korrigiert sich bei den relativen Größen FS und VCF teilweise von selbst. Ein Vorteil der FS ist die Einfachheit der Bestimmung, die auch ohne rechnergestützte Auswertung möglich ist. Dabei muß bewußt bleiben, daß FS und VCF nur eine segmentale Beurteilung der Herzfunktion in der kurzen Achse erlauben, damit entfallen jedoch auch alle Annahmen und mathematischen Modelle, die bei den Volumenformeln Rückschlüsse auf die lange Achse des LV zulassen sollen. Am Ende dieses Abschnittes über die FS soll ihre Aussagefähigkeit mit jener der in 5.2. diskutierten EF-Echo verglichen werden. Quinones (80) gab zwi-

schen EF-Angio und FS-Echo eine Korrelation von r = 0,94 an. Demgegenüber berichtete er über eine deutlich schlechtere Korrelation und größere Streuung zwischen EF-Echo aus der "Kubik-Formel" und EF-Angio. Daraus folgerte Quinones (80), daß bei normalem LV in Abwesenheit von Asynergien die EF in einem engen Zusammenhang steht zur systolischen relativen Verkürzung der kurzen Achse. Wenn jedoch Durchmesser in Volumen umgerechnet werden zur Bestimmung der EF-Echo, multiplizieren sich die der Methode innewohnenden Fehler. Schon 1972, auf dem Höhepunkt der Euphorie in der Literatur über die Möglichkeit der echokardiographischen Bestimmung von FS und EF, berichtete Fortuin (28), die EF-Echo habe keine Vorteile gegenüber der FS, der "Vorteil" der EF sei nur die größere Vertrautheit mit dem Umgang mit diesem Begriff.

6.2. Mittlere zirkumferenzielle Faserverkürzungsgeschwindigkeit des LV (mean VCF)

Die mean VCF unterscheidet sich von der FS dadurch, daß in die Berechnung die links-ventrikuläre Ejektionszeit (LVET) mit eingeht: (EDD - ESD) : (EDD · LVET). Für die mean VCF ergibt sich in unserer Studie ein Normalwert von 1,20 · sec^{-1}. Einige Autoren gaben für die mean VCF folgende Normalwerte an: Belenkie (1): 1,26 · sec^{-1}, Cooper (11): 1,29 · sec^{-1}, DeMaria (15): 1,09 · sec^{-1}, Feigenbaum (25): 1,30 · sec^{-1}, Krayenbühl (45): 1,25 · sec^{-1}, Ludbrook (57): 1,26 · sec^{-1}, McDonald (63): 1,22 · sec^{-1}, Paraskos (67): 1,45 · sec^{-1}, Quinones (78): 1,26 · sec^{-1} und Wilson (100): 1,32 · sec^{-1}. Als untere Normgrenze der mean VCF gaben Biamino (6): > 1,0 · sec^{-1}, Cooper (11): > 1,05 · sec^{-1}, Karliner (40): 1,0 · sec^{-1} und Quinones (78): > 1,1 · sec^{-1} an. In unserer Untersuchung steigt die mean VCF bei 350 µg/min Dopamin nur um 21% von 1,17 auf 1,42 · sec^{-1} an (nicht signifikant), während bei 700 µg/min Dopamin der Anstieg 57% von 1,27 auf 2,00 · sec^{-1} beträgt (700 µg/min Do-

pamin-Dosis gegen alle anderen Dosierungen signifikant). Die mean VCF nimmt also besonders stark bei 700/ug/min Dopamin wegen gleichzeitiger Abnahme der LVET zu, die Steigerung erfolgt also nicht linear. Die Abnahme sowohl von ESD als auch von LVET führt zum Anstieg der mean VCF. Dabei muß betont werden, daß die geringe Herzfrequenzsteigerung (700/ug/min Dopamin signifikant gegen Pla_1 und Pla_2) nach Anwendung üblicher Frequenz-Korrekturformeln die Abnahme der LVET nur zum geringen Teil erklärt. Die Reperformance-Variabilität der Blank-Werte beträgt in unserer Untersuchung für die mean VCF = $\pm$ 11,6%, dieser Wert liegt sehr nahe bei der Variabilität der FS = $\pm$ 11,1%. Wilson (100) erkannte eine zu große Streuung für alle 3 Parameter (EF, FS und mean VCF) im Vergleich mit EF-Angio. Als Gründe nannte Wilson (100) die schon beim Gesunden große Variabilität in Ventrikelgeometrie und Wandbewegung, als daß ein Vergleich mit der Angiographie zu zuverlässigen Ergebnissen führen könnte. Außerdem sei die klare Identifizierung des Endokards häufig schwierig, und kleine Richtungsänderungen des Strahlenganges führten zu signifikanten Unterschieden der LV-Durchmesser (100). Wilson (100) schloß daraus, daß diese Echoparameter nur zuverlässig sind zur qualitativen Erfassung der LV-Kontraktionsleistung. Zu jeder gegebenen EF-Angio lasse sich ein großer Wertebereich von EF-Echo, FS-Echo und mean VCF-Echo finden als Ausdruck zu großer Streuung. Andere Autoren schätzten die Wertigkeit der mean VCF höher ein. Karliner (40) berichtete über eine gute Korrelation zwischen FS und mean VCF. Brunner (7) hielt aufgrund seiner Untersuchungen am Hund die mean VCF für einen geeigneten Parameter zur Bestimmung der LV-Funktion (r = 0,75 versus VCF-Angio). Wurde jedoch nicht die standardisierte quere Achse sondern die kurze Achse in Ultraschallstrahlrichtung aus dem Angio verwendet für die VCF-Angio, ergab sich eine bessere Korrelation bei Brunner (7) zwischen VCF-Echo und VCF-Angio von r = 0,83. Ludbrook (57) betonte, daß zur Berechnung der mean VCF keine Annahmen über

die dreidimensionale Form des LV notwendig sind. Ludbrook (57) war mit anderen Verfassern der Ansicht, daß die mean VCF erlaube, normale von reduzierter LV-Funktion zuverlässig zu unterscheiden, besonders in Abwesenheit von umschriebenen Asynergien des LV. Fortuin (28) stellte fest, daß die mean VCF außer der Information über die Muskelfaserverkürzung auch die Dimension der Auswurfzeit enthält und insofern andere Ergebnisse als EF und FS% liefern kann.

6.3. Maximale zirkumferenzielle Faserverkürzungsgeschwindigkeit des LV (VCF_{max})

Durch die computergestützte Auswertung des M-Mode-Echokardiogramms ist es möglich, die Geschwindigkeiten der linksventrikulären Dimensionsänderungen während des gesamten Herzzyklus kontinuierlich zu berechnen und auch graphisch wiederzugeben. Daraus können die Werte für die VCF_{max} und VCF_{min} leicht abgelesen werden. In unserer Studie ergab sich für die VCF_{max} ein Normalwert von 2,51 $\cdot$ sec^{-1}, Wilson (100) gab für Normalpersonen 2,9 $\cdot$ sec^{-1} an. Bei 350 µg/min Dopamin steigt die VCF_{max} um 33% von 2,39 auf 3,17 $\cdot$ sec^{-1} an (signifikant gegen Pla_1), noch deutlicher ist die Zunahme bei 700 µg/min Dopamin um 44% von 2,75 auf 3,95 $\cdot$ sec^{-1} (signifikant gegen Pla_1, Pla_2 und 175 µg/min Dopamin). Somit erscheint uns trotz erheblicher Reperformance-Variabilität von $\pm$ 14,8% die Empfindlichkeit der VCF_{max} auf das positiv inotrope Pharmakon Dopamin befriedigend. Während Cooper (11) glaubte, daß die VCF_{max} keine zusätzliche Information im Vergleich zur mean VCF bietet, betonte Fortuin (28), daß die mean VCF eine geringere Sensitivität als die VCF_{max} habe. Auch Wilson (100) berichtete, die VCF_{max} sei im Vergleich zu EF, FS und mean VCF der Parameter mit der größten Sensitivität von 92% bei einer Spezifität von ebenfalls 92%. Die Sensitivität bzw. Spezifität der anderen Parameter betrug bei Wilson: EF = 58%/96%, FS = 50%/96% und mean VCF = 83%/80%. Da die Kor-

relationskoeffizienten dieser 4 Parameter (EF, FS, mean VCF, VCF_{max}) verglichen mit der EF-Angio zwischen r = 0,58 und r = 0,78 lagen, zudem die Streuung relativ groß war, betonte Wilson (100), daß durch VCF, FS oder EF die LV-Funktion bei einzelnen Patienten nicht mit hinreichender Zuverlässigkeit erfaßt werden kann, jedoch sei die Bedeutung von VCF und FS besonders in der Verlaufsbeobachtung auch nach pharmakologischer Intervention zu sehen.

6.4. Maximale zirkumferenzielle Faserdehnungsgeschwindigkeit des LV (VCF_{min})

Die VCF_{min} ist kein Parameter der Auswurfphase und gibt die maximale Faserdehnungsgeschwindigkeit des LV an, sie wird ca. 45 bis 50 msec nach Öffnung der Mitralklappe erreicht (6) und beträgt in unserem Kollektiv vor Infusion im Mittel 3,11 $\cdot sec^{-1}$. Damit ist sowohl VCF_{min} als auch $LVPW_{RV}$ größer als VCF_{max} bzw. $LVPW_{CV}$. Die VCF_{min} als maximale Relaxationsgeschwindigkeit beschreibt die Dynamik der schnellen Füllungsphase des LV. Schon bei der Dosis 350 $/ug/min$ Dopamin steigt die VCF_{min} um 58% von 2,83 auf 4,47 $\cdot sec^{-1}$ an, die Zunahme bei 700 $/ug/min$ Dopamin um 57% von 3,13 auf 4,90 $\cdot sec^{-1}$ ist absolut nur gering größer. Bei diesen beiden Dosierungen sind die Nettoeffekte gegen Pla_1, Pla_2 und 175 $/ug/min$ Dopamin signifikant. Damit reagiert die VCF_{min} noch empfindlicher auf die Gabe steigender Dopaminkonzentrationen als die VCF_{max} trotz einer hohen Reperformance-Variabilität von $\pm$ 20,4% (3,11 $\pm$ 0,633 mm/sec).

7. Zusammenfassung

Während sämtliche aus der Bewegung des IVS abgeleiteten Parameter nicht geeignet sind, die Kontraktilität des LV quantitativ zu erfassen, gelingt es durch die Analyse des Bewegungsmusters der LVPW weit besser, den Effekt eines positiv inotrop wirksamen Pharmakons nachzuweisen. Schon die Bestimmung der Kontraktionsamplitude und Geschwindigkeit der systolischen Dickenzunahme der LVPW lassen erkennen, daß diese Parameter einen dosisabhängig linearen Anstieg zeigen, der bei 700/ug/min Dopamin gegen Pla_1, Pla_2 und 175/ug/min Dopamin signifikant ist, dies gilt in noch stärkerem Maße für die mittlere Kontraktionsgeschwindigkeit der LVPW. Unter Berücksichtigung der begrenzten Sensitivität dieser genannten Parameter der LVPW sind sie für Verlaufsbeobachtungen bedingt geeignet. Die inneren LV-Durchmesser in der kurzen Achse (ESD und EDD) sind die am besten reproduzierbaren Größen der M-Mode-Echokardiographie. Der endsystolische Durchmesser des LV (ESD) nimmt bei gesteigerter Kontraktionsleistung des LV deutlich ab und zeigt somit eine gute dosisabhängige Reaktion bei Dopamininfusion. Aufgrund der guten Reproduzierbarkeit und der starken Abnahme von ESD bei Infusion steigender Dopaminkonzentrationen ergibt sich für diesen Parameter eine gute Sensitivität. Die Berechnung der LV-Volumina (ESV, EDV, SV) einschließlich der Muskelvolumina aus dem M-Mode-Echokardiogramm sollte unterlassen werden, da die Approximation der komplexen räumlichen Geometrie des LV mit großen Fehlern behaftet ist. Auch die Berechnung der EF-Echo beruht auf Annahmen bezüglich der dreidimensionalen Konfiguration des LV, diese treffen bereits beim Gesunden selten zu und zudem multiplizieren sich die Meßfehler, so daß die EF-Echo keine zuverlässige Größe zur Beschreibung der LV-Funktion ist. Die auf EDD normierte systolische Durchmesserabnahme des LV (FS) kann unter Berücksichtigung des zugehörigen Zeitintervalles als mittlere (mean VCF) oder

maximale (VCF_{max}) Geschwindigkeit der Durchmesserabnahme angegeben werden. Dabei gibt die Geschwindigkeit der Durchmesserabnahme (mean VCF, VCF_{max}) die Dynamik der Kontraktion des LV offenbar besser wieder als die Durchmesserabnahme allein (FS). Während FS und mean VCF zur Erfassung der Kontraktionsleistung des LV bei segmental nicht gestörtem Kontraktionsverhalten annähernd vergleichbare Wertigkeit besitzen, bietet die VCF_{max} in unserer Studie in Übereinstimmung mit der Literatur eine höhere Sensitivität. Mit der gesteigerten Kontraktilität bei Gabe von Dopamin geht ein deutlicher Anstieg der maximalen Faserdehnungsgeschwindigkeit (VCF_{min}) des LV bei offenbar erhöhter Compliance einher. Die VCF_{min}, deren Wertigkeit bei der Aufstellung von Dosiswirkungsbeziehungen in der Literatur bisher nicht untersucht wurde, hat sich in unserer Studie als der empfindlichste Parameter zur Erfassung gesteigerter Pumpleistung des LV erwiesen. Zusammenfassend stellen wir fest, daß FS, mean VCF, VCF_{max} und VCF_{min} am besten geeignet sind, die Kontraktilität des LV besonders bei Verlaufsbeobachtungen zuverlässig zu erfassen. Bei der Berechnung dieser Parameter werden keine Annahmen über die räumliche Konfiguration des LV gemacht, bewußt bleiben muß jedoch, daß nur eine segmentale Beurteilung des linken Ventrikels möglich ist.

IV. Schlußfolgerungen

Nach unseren Ergebnissen ist es nicht möglich, aus echokardiographischen Parametern, die die Aortenwurzel, den linken Vorhof oder die Mitralklappe beschreiben, quantitative Daten über die Kontraktilität des LV zu erhalten, diese Größen stehen allenfalls indirekt in Korrelation zur LV-Funktion, zudem ist ihnen vielfach eine zu große Variabilität eigen. Will man mittels der Echokardiographie eine Dosiswirkungsbeziehung bei positiv inotroper Intervention aufstellen, müssen Parameter analysiert werden, die direkte Aussagen über das Kontraktionsverhalten des linken Ventrikels zulassen, wie z.B. die Änderung der links-ventrikulären Innendurchmesser und deren zeitliche Abhängigkeit. In unserer Studie zeigt sich, daß die Innendurchmesser des linken Ventrikels die am besten reproduzierbaren Größen der M-Mode-Echokardiographie sind. Dies ist die Voraussetzung dafür, daß bei den von den LV-Durchmessern und teilweise der Auswurfzeit abhängigen Parametern FS%, mean VCF, VCF_{max} und VCF_{min} bei Infusion von 350 und 700 µg/min Dopamin signifikante Steigerungen gegenüber den übrigen Dosierungen bzw. Placebo beobachtet werden konnten.

D ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende randomisierte doppelblind-cross-over placebokontrollierte Studie an 10 Probanden (20-30 Jahre alt, männlich) wurde mit dem Ziel durchgeführt:

1. die quantitative Reproduzierbarkeit von M-Mode-echokardiographischen Parametern festzustellen, um dann
2. die Aufstellung von Dosiswirkungsbeziehungen unter positiv inotroper Intervention mittels M-Mode-Echokardiographie und weiterer mechano-kardiographischer Methoden anzustreben und schließlich
3. die Wertigkeit von M-Mode-Parametern zur Erfassung der links-ventrikulären Funktion zu analysieren.

Dem Studienplan lag ein lateinisches Quadrat zugrunde. Bei jedem der 10 Probanden wurde an 6 Versuchstagen 3mal Placebo, 175, 350 oder 700 ug/min Dopamin über ca. 45 Minuten infundiert. Dabei wurde an jedem Versuchstag eine Basismessung unmittelbar vor Infusion sowie eine Registrierung während Infusion (nach 15 Minuten Anflutungszeit des Pharmakons) vorgenommen; die Differenz beider Werte (vor und während Infusion) für einen Parameter ergibt den Nettoeffekt. Im Echokardiogramm wurden 3 Anlotungsebenen gewählt:

1. in Höhe der Aortenwurzel mit Aortenklappe und dem linken Vorhof,
2. in Höhe des vorderen und hinteren Mitralsegels des linken Ventrikels und
3. in Höhe des maximalen Durchmessers des linken Ventrikels .

Aus diesen 3 Ebenen wurden aus der M-Mode-Registrierung 26 Basisgrößen bestimmt, während 13 weitere Parameter aus diesen Basisparametern berechnet wurden. Die Auswertung erfolgte verschlüsselt und halbautomatisch auf einem Tischcomputer mittels 4 verschiedener Auswerteprogramme. Alle Parameter wurden einer Varianzanalyse (studentisierte Reichweite nach Tukey) unterworfen, wobei Signifikanzen für den Nettoeffekt auf dem angenommenen 5% Niveau Rückschlüsse auf die Wirkung

von Dopamin oder Placebo zulassen. Die Analyse der Werte "vor Infusion" (Blank-Werte) diente dazu, die Reproduzierbarkeit der Messmethode zu verifizieren; mittels der Blank-Werte wurden für alle Parameter Normalwerte aufgestellt, die gut den aus der Literatur bekannten Werten entsprechen. Die beste Reproduzierbarkeit mit der kleinsten Reperformance-Variabilität (SD $\leq \pm$ 12%) ergibt sich für die Parameter E-E'-Abstand, $LVPW_{es}$, $LVPW_{Ampl}$, EDD, ESD, EF, FS% und mean VCF; es handelt sich hierbei überwiegend um aus den links-ventrikulären Innendurchmessern abgeleitete Parameter. Die aus der Mitralklappen- oder Aortenwurzelbewegung und dem Durchmesser des linken Vorhofes bestimmten M-Mode-Parameter sind nicht geeignet, die links-ventrikuläre Funktion quantitativ zu erfassen. In unserer Studie ergeben sich für die M-Mode-Parameter signifikante Änderungen des Nettoeffektes einer höheren im Vergleich zur einer niedrigeren Dosierung bzw. Placebo immer dann, wenn die prozentuale Differenz der Nettoeffekte zwischen 2 Dosierungen ca. doppelt so groß ist wie die Reperformance-Variabilität (in Prozent als $\pm$ 1 SD) der Blank-Werte. Die aus der Anlotungsebene des linken Ventrikels in Höhe seines maximalen Durchmessers ermittelten Parameter $LVPW_{Ampl}$, $LVPW_{CV}$, ESD, FS%, mean VCF, VCF_{max} und VCF_{min} sind geeignet, eine Dosiswirkungsbeziehung bei positiv inotroper Intervention aufzustellen, da sie zugleich eine gute Sensitivität und Reproduzierbarkeit haben.

Legende zu den Tabellen auf den Seiten 114 - 123:

Auf jeder Seite befinden sich 4 Tabellen (auf Seite 123 befinden sich 3 Tabellen), die jeweils eine Übersicht der Ergebnisse eines Parameters darstellen. Es sind 39 Tabellen für 39 Parameter P_1 - P_{39}. Die Parameter sind alle in Teil A 4. unter dem Abschnitt "Parameter" eingeführt und ausführlich erklärt, außerdem verweise ich auf die Liste der Abkürzungen auf den Seiten 8 und 9.
In der Zeile unter "Dosis" stehen unter "Kontrolle" die Ergebnisse des Vorversuches. Mit Pla_1 und Pla_2 sind die beiden Placebogaben gemeint.
D_1, D_2 und D_3 stehen in dieser Reihenfolge für die 3 Dosierungen 175, 350 und 700 /ug/min Dopamin.
B heißt Blank-Wert, E bedeutet Effekt-Wert, N heißt Nettoeffekt und S steht für Signifikanz.

Legende zu der Tabelle auf Seite 124:

Auf Seite 124 sind links für 16 ausgewählte Parameter (die Abkürzungen sind erklärt in Teil A 4. sowie auf den Seiten 8 und 9) die Mittelwerte aller Blank-Werte dargestellt, rechts sind die Werte für die absolute und prozentuale Reperformance-Variabilität jedes einzelnen Parameters aufgeführt.

Dosis	Kontrolle	Pla_1	Pla_2	D_1	D_2	D_3
P_1			pAo-Amplitude (mm)			
B	9,7 ± 2,1	11,1 ± 2,1	10,0 ± 2,1	11,1 ± 2,6	11,3 ± 2,3	11,0 ± 2,3
E	10,4 ± 2,2	10,8 ± 0,8	10,7 ± 2,4	10,7 ± 3,3	13,5 ± 2,4	13,7 ± 2,6
N	0,7 ± 2,1	− 0,3 ± 1,8	0,7 ± 2,2	− 0,4 ± 3,3	2,2 ± 3,5	2,7 ± 2,5
S	−	−	−	−	−	−
P_2			Durchmesser LA-Punkt 4 (mm)			
B	36,5 ± 6,6	36,7 ± 5,2	36,1 ± 4,2	35,7 ± 3,7	36,5 ± 4,7	35,8 ± 3,0
E	35,2 ± 5,4	35,6 ± 3,9	34,5 ± 4,6	36,5 ± 3,9	37,8 ± 4,3	39,6 ± 3,3
N	− 1,3 ± 1,6	− 1,1 ± 2,6	− 1,6 ± 4,2	0,8 ± 2,2	1,3 ± 3,5	3,8 ± 2,9
S	−	−	−	−	−	Pla_1,Pla_2
P_3			Durchmesser LA-Punkt 5 (mm)			
B	27,2 ± 6,1	26,9 ± 4,8	25,5 ± 3,8	26,3 ± 3,2	27,1 ± 5,6	25,3 ± 3,5
E	25,4 ± 5,6	25,6 ± 4,1	24,9 ± 4,8	25,6 ± 5,0	26,2 ± 4,9	28,4 ± 3,0
N	− 1,8 ± 1,7	− 1,3 ± 2,9	− 0,6 ± 3,3	− 0,7 ± 3,4	− 0,9 ± 5,1	3,1 ± 2,8
S	−	−	−	−	−	−
P_4			Durchmesser LA-Punkt 6 (mm)			
B	29,9 ± 5,7	29,5 ± 4,8	29,3 ± 3,4	29,3 ± 3,3	29,1 ± 5,2	28,5 ± 4,3
E	28,4 ± 5,9	28,1 ± 4,7	27,6 ± 4,9	28,1 ± 5,5	28,4 ± 5,2	30,6 ± 3,9
N	− 1,5 ± 2,5	− 1,4 ± 2,9	− 1,7 ± 3,8	− 1,2 ± 3,1	− 0,7 ± 5,3	2,1 ± 3,8
S	−	−	−	−	−	−

Dosis	Kontrolle	Pla_1	Pla_2	D_1	D_2	D_3
P_5			Durchmesser LA-Punkt 1 (mm)			
B	24,7 ± 5,2	24,4 ± 3,9	23,9 ± 3,8	24,3 ± 3,0	23,8 ± 5,1	23,3 ± 4,6
E	22,3 ± 5,5	23,4 ± 4,1	21,9 ± 5,1	23,6 ± 5,6	23,1 ± 5,2	22,8 ± 4,7
N	– 2,4 ± 3,2	– 1,0 ± 2,8	– 2,0 ± 3,8	– 0,7 ± 4,6	– 0,7 ± 5,1	– 0,5 ± 5,1
S	–	–	–	–	–	–
P_6			Volumen LA-Punkt 4 (cm^3)			
B	26,5 ± 13,2	26,1 ± 9,9	24,3 ± 7,0	23,5 ± 7,8	25,3 ± 10,3	23,3 ± 5,5
E	23,2 ± 9,7	23,4 ± 7,3	21,5 ± 9,2	25,0 ± 7,8	27,8 ± 9,7	31,7 ± 7,6
N	– 3,3 ± 4,2	– 2,7 ± 4,7	– 2,8 ± 7,0	1,5 ± 4,0	2,5 ± 8,1	8,4 ± 6,4
S	–	–	–	–	–	Pla_1,Pla_2
P_7			Volumendifferenz LA-Punkt $4\text{-}5_{(rf)}$ (cm^3)			
B	15,1 ± 6,7	15,6 ± 6,0	15,5 ± 4,5	14,0 ± 4,4	14,3 ± 4,6	14,8 ± 4,1
E	13,9 ± 5,0	14,4 ± 3,7	13,0 ± 4,9	15,7 ± 3,9	18,0 ± 4,5	19,9 ± 5,7
N	– 1,2 ± 3,1	– 1,2 ± 3,8	– 2,5 ± 4,5	1,7 ± 3,4	3,7 ± 2,9	5,1 ± 5,3
S	–	–	–	–	Pla_2	Pla_1,Pla_2
P_8			MSS (mm)			
B	4,7 ± 3,0	4,6 ± 2,9	4,2 ± 3,1	4,6 ± 2,4	5,4 ± 3,2	5,5 ± 3,0
E	4,1 ± 3,4	3,6 ± 2,3	4,6 ± 3,1	3,7 ± 1,7	4,2 ± 3,2	2,1 ± 2,5
N	– 0,6 ± 2,5	– 1,0 ± 1,2	0,4 ± 1,6	– 0,9 ± 1,9	– 1,2 ± 2,1	– 3,4 ± 3,8
S	–	–	–	–	–	Pla_2

Dosis	Kontrolle	Pla_1	Pla_2	D_1	D_2	D_3
P_9			E – E' – Abstand (mm)			
B	39,1 ± 3,3	37,2 ± 4,4	37,8 ± 3,6	39,1 ± 3,6	38,1 ± 4,3	37,6 ± 2,8
E	37,0 ± 2,5	38,5 ± 2,6	36,9 ± 2,7	38,1 ± 4,1	40,7 ± 3,1	40,8 ± 3,3
N	– 2,1 ± 3,3	1,3 ± 2,7	– 0,9 ± 3,1	– 1,0 ± 2,9	2,6 ± 4,9	3,2 ± 3,6
S	–	–	–	–	–	Pla_2, D_1
P_{10}			DE – Slope (mm/sec)			
B	297 ± 63	323 ± 32	333 ± 71	302 ± 71	342 ± 65	279 ± 49
E	327 ± 63	299 ± 43	311 ± 45	281 ± 100	318 ± 87	340 ± 68
N	30 ± 92	– 24 ± 63	– 22 ± 72	– 21 ± 93	– 24 ± 92	61 ± 84
S	–	–	–	–	–	–
P_{11}			EF – Slope (mm/sec)			
B	164 ± 26	160 ± 33	165 ± 31	168 ± 34	160 ± 27	155 ± 23
E	165 ± 20	165 ± 24	162 ± 24	159 ± 37	172 ± 39	173 ± 31
N	1 ± 27	5 ± 23	– 3 ± 25	– 9 ± 31	12 ± 37	18 ± 24
S	–	–	–	–	–	–
P_{12}			AC – Slope (mm/sec)			
B	287 ± 95	240 ± 70	253 ± 49	259 ± 42	269 ± 41	282 ± 67
E	260 ± 52	254 ± 46	253 ± 33	263 ± 72	267 ± 110	280 ± 43
N	– 27 ± 73	14 ± 40	0 ± 41	4 ± 61	– 2 ± 116	– 2 ± 70
S	–	–	–	–	–	–

Dosis	Kontrolle	Pla_1	Pla_2	D_1	D_2	D_3
P_{13}	Abstand des Punktes E von der $\overline{DC}$-Linie (mm)					
B	27,6 ± 2,6	25,8 ± 3,4	26,2 ± 2,9	28,1 ± 3,5	25,8 ± 3,0	26,6 ± 3,0
E	25,2 ± 2,1	26,6 ± 3,0	25,5 ± 2,6	27,4 ± 2,8	28,6 ± 2,5	28,0 ± 1,7
N	– 2,4 ± 2,6	0,8 ± 2,5	– 0,7 ± 3,6	– 0,7 ± 3,6	2,8 ± 3,3	1,4 ± 2,9
S	–	–	–	–	Pla_2, D_1	–
P_{14}	Abstand des Punktes F von $\overline{DC}$ (mm)					
B	3,8 ± 2,8	2,5 ± 3,0	2,5 ± 2,4	4,8 ± 3,4	2,3 ± 2,4	5,6 ± 4,5
E	1,6 ± 3,1	2,3 ± 2,1	2,4 ± 1,9	4,2 ± 3,1	4,1 ± 3,2	3,4 ± 2,5
N	– 2,2 ± 2,4	– 0,2 ± 3.3	– 0,1 ± 2,2	– 0,6 ± 4,6	1,8 ± 2,3	– 2,2 ± 5,2
S	–	–	–	–	–	–
P_{15}	Abstand des Punktes A von $\overline{DC}$ (mm)					
B	21,8 ± 2,8	20,3 ± 3,6	21,3 ± 2,3	21,5 ± 1,8	21,9 ± 3,3	20,6 ± 1,8
E	21,1 ± 1,8	20,8 ± 2,3	21,1 ± 2,0	21,5 ± 3,8	22,4 ± 2,9	22,9 ± 2,1
N	– 0,7 ± 2,5	0,5 ± 3,1	– 0,2 ± 2,6	0 ± 3,0	0,5 ± 3,4	2,3 ± 2,9
S	–	–	–	–	–	–
P_{16}	SV nach Rasmussen (ml)					
B	87,9 ± 14,1	93,7 ± 16,5	94,5 ± 14,3	96,7 ± 17,0	92,2 ± 15,2	88,6 ± 15,4
E	85,1 ± 14,0	98,2 ± 16,3	94,8 ± 16,9	93,4 ± 15,1	97,0 ± 13,1	90,5 ± 10,9
N	– 2,8 ± 7,3	4,5 ± 7,0	0,3 ± 8,5	– 3,3 ± 7,7	4,8 ± 12,3	1,9 ± 9,3
S	–	–	–	–	–	–

Dosis	Kontrolle	Pla_1	Pla_2	D_1	D_2	D_3
P_{17}			IVS_{ed} (mm)			
B	11,8 ± 3,6	8,8 ± 3,0	8,5 ± 1,9	9,7 ± 2,6	10,5 ± 3,0	9,7 ± 2,9
E	10,0 ± 1,8	10,1 ± 2,6	10,1 ± 1,7	9,5 ± 2,2	11,2 ± 2,4	10,7 ± 3,0
N	– 1,8 ± 4,5	1,3 ± 2,6	1,6 ± 2,0	– 0,2 ± 2,5	0,7 ± 3,1	1,0 ± 4,1
S	–	–	–	–	–	–
P_{18}			IVS_{es} (mm)			
B	15,5 ± 2,9	13,3 ± 1,9	13,3 ± 2,2	14,2 ± 3,4	14,5 ± 3,2	15,2 ± 1,3
E	14,1 ± 2,2	14,5 ± 2,0	15,1 ± 2,3	14,1 ± 2,8	15,1 ± 2,0	16,9 ± 3,0
N	– 1,4 ± 4,1	1,2 ± 2,1	1,8 ± 3,4	– 0,1 ± 1,4	0,6 ± 2,4	1,7 ± 3,5
S	–	–	–	–	–	–
P_{19}			IVS_{Ampl} (mm)			
B	8,8 ± 1,6	8,2 ± 2,2	8,1 ± 2,2	8,7 ± 3,0	9,4 ± 2,7	9,2 ± 2,0
E	8,8 ± 1,9	8,3 ± 1,7	8,9 ± 2,2	8,7 ± 2,9	9,6 ± 2,8	11,3 ± 2,8
N	0 ± 1,0	0,1 ± 1,4	0,8 ± 2,0	0 ± 1,7	0,2 ± 3,3	2,1 ± 3,2
S	–	–	–	–	–	–
P_{20}			IVS_{CV} (mm/sec)			
B	39,0 ± 9,4	38,3 ± 12,9	35,9 ± 10,1	37,8 ± 12,9	39,6 ± 13,0	37,2 ± 10,3
E	40,2 ± 6,5	34,0 ± 9,8	38,7 ± 9,4	38,0 ± 11,9	42,6 ± 14,9	51,9 ± 12,9
N	1,2 ± 4,8	– 4,3 ± 7,7	2,8 ± 9,2	0,2 ± 5,7	3,0 ± 17,9	14,7 ± 10,9
S	–	–	–	–	–	Pla_1, D_1

Dosis	Kontrolle	Pla_1	Pla_2	D_1	D_2	D_3
P_{21}			$LVPW_{ed}$ (mm)			
B	12,0 ± 3,3	10,9 ± 1,9	11,2 ± 2,0	11,5 ± 2,2	11,7 ± 2,9	11,8 ± 2,4
E	11,2 ± 2,7	10,8 ± 2,1	11,8 ± 1,3	11,9 ± 1,7	10,8 ± 2,4	11,5 ± 2,3
N	− 0,8 ± 1,7	− 0,1 ± 1,3	0,6 ± 1,8	0,4 ± 1,6	− 0,9 ± 3,2	− 0,3 ± 3,0
S	−	−	−	−	−	−
P_{22}			$LVPW_{es}$ (mm)			
B	20,4 ± 2,5	18,7 ± 2,1	19,2 ± 1,4	20,5 ± 1,8	18,6 ± 3,0	20,2 ± 2,1
E	19,6 ± 2,8	19,3 ± 2,4	20,3 ± 2,2	20,8 ± 1,7	21,0 ± 3,7	22,6 ± 2,4
N	− 0,8 ± 2,9	0,6 ± 2,3	1,1 ± 1,3	0,3 ± 2,0	2,4 ± 4,3	2,4 ± 1,8
S	−	−	−	−	−	−
P_{23}			$LVPW_{Ampl}$			
B	14,3 ± 1,6	14,7 ± 2,4	14,4 ± 1,6	14,4 ± 2,0	13,3 ± 2,5	14,2 ± 2,5
E	14,1 ± 1,4	14,6 ± 2,2	13,7 ± 2,2	15,1 ± 1,2	15,8 ± 3,7	18,9 ± 3,5
N	− 0,2 ± 1,7	− 0,1 ± 1,6	− 0,7 ± 2,0	0,7 ± 2,1	2,5 ± 3,2	4,7 ± 4,0
S	−	−	−	−	−	Pla_1,Pla_2,D_1
P_{24}			systolische Dickenzunahme der LVPW (mm)			
B	8,4 ± 1,7	7,8 ± 2,0	8,0 ± 1,9	9,0 ± 2,6	6,9 ± 2,5	8,4 ± 1,8
E	8,4 ± 1,7	8,5 ± 2,1	8,5 ± 1,7	8,9 ± 2,2	10,2 ± 4,3	11,1 ± 3,3
N	0 ± 2,1	0,7 ± 2,2	0,5 ± 1,5	− 0,1 ± 2,7	3,3 ± 4,8	2,7 ± 3,6
S	−	−	−	−	−	−

Dosis	Kontrolle	Pla_1	Pla_2	D_1	D_2	D_3
P_{25}	Geschwindigkeit der systol Dickenzunahme der LVPW (mm/sec)					
B	28 ± 6	25 ± 7	27 ± 6	30 ± 9	23 ± 9	28 ± 5
E	27 ± 5	27 ± 6	27 ± 6	29 ± 8	35 ± 14	45 ± 14
N	– 1 ± 8	2 ± 7	0 ± 6	– 1 ± 9	12 ± 16	17 ± 15
S	–	–	–	–	–	Pla_1,Pla_2,D_1
P_{26}	$LVPW_{CV}$(mm/sec)					
B	50,8 ± 7,3	49,4 ± 5,9	48,9 ± 8,2	48,9 ± 5,7	45,2 ± 7,6	47,6 ± 6,2
E	49,2 ± 2,7	47,8 ± 4,5	44,2 ± 6,0	52,2 ± 6,7	53,4 ± 13,6	84,2 ± 22,9
N	– 1,6 ± 6,5	– 1,6 ± 6,1	– 4,7 ± 6,5	3,3 ± 5,7	8,2 ± 11,7	36,6 ± 20,6
S	–	–	–	–	–	Pla_1,Pla_2,D_1, D_2
P_{27}	$LVPW_{RV}$ (mm/sec)					
B	103 ± 22	100 ± 19	100 ± 21	104 ± 28	96 ± 23	96 ± 18
E	97 ± 26	99 ± 18	97 ± 24	106 ± 21	102 ± 22	130 ± 18
N	– 6 ± 20	– 1 ± 17	– 3 ± 14	2 ± 37	6 ± 28	34 ± 26
S	–	–	–	–	–	Pla_1,Pla_2
P_{28}	LVEDD (mm)					
B	53,5 ± 5,2	55,5 ± 3,9	54,6 ± 3,8	55,2 ± 4,1	54,7 ± 3,9	55,6 ± 5,3
E	54,0 ± 2,9	54,0 ± 3,4	54,7 ± 3,4	54,1 ± 4,3	54,0 ± 7,6	53,4 ± 4,9
N	0,5 ± 4,3	– 1,5 ± 3,1	0,1 ± 2,7	– 1,1 ± 2,7	– 0,7 ± 4,9	– 2,2 ± 5,6
S	–	–	–	–	–	–

Dosis	Kontrolle	Pla_1	Pla_2	D_1	D_2	D_3
P_{29}			LVESD (mm)			
B	34,0 ± 4,7	36,2 ± 4,1	35,6 ± 4,4	35,1 ± 3,6	35,7 ± 1,6	34,9 ± 3,0
E	34,6 ± 3,1	34,5 ± 2,4	34,9 ± 3,9	32,3 ± 3,4	30,9 ± 4,1	27,1 ± 3,3
N	0,6 ± 5,5	− 1,7 ± 3,3	− 0,7 ± 2,0	− 2,8 ± 2,4	− 4,8 ± 3,7	− 7,8 ± 3,3
S	−	−	−	−	Pla_2	Pla_1,Pla_2,D_1
P_{30}			LVEDV (ml)			
B	157 ± 44	173 ± 35	165 ± 35	170 ± 37	166 ± 38	176 ± 51
E	159 ± 26	159 ± 30	165 ± 30	161 ± 39	166 ± 71	156 ± 45
N	2 ± 35	− 14 ± 27	0 ± 26	− 9 ± 24	0 ± 44	− 20 ± 53
S	−	−	−	−	−	−
P_{31}			LVESV (ml)			
B	41,4 ± 14,1	49,2 ± 15,0	46,9 ± 18,1	44,4 ± 13,6	45,8 ± 6,3	43,6 ± 12,3
E	42,3 ± 12,2	41,7 ± 8,7	43,9 ± 14,3	34,7 ± 10,6	30,9 ± 11,9	20,8 ± 7,4
N	0,9 ± 17,0	− 7,5 ± 11,9	− 3,0 ± 7,9	− 9,7 ± 10,1	−14,9 ± 10,3	−22,8 ± 10,6
S	−	−	−	−	Pla_2	Pla_1,Pla_2,D_1
P_{32}			LVSV (ml)			
B	116 ± 33	124 ± 26	118 ± 32	126 ± 33	121 ± 36	132 ± 42
E	117 ± 23	118 ± 23	121 ± 26	126 ± 38	135 ± 64	135 ± 43
N	1 ± 22	− 6 ± 21	3 ± 25	0 ± 21	14 ± 42	3 ± 50
S	−	−	−	−	−	−

Dosis	Kontrolle	Pla_1	Pla_2	D_1	D_2	D_3
P_{33}			EF (%)			
B	74,0 ± 6,3	71,8 ± 6,7	71,4 ± 9,7	73,4 ± 7,2	71,7 ± 5,7	74,8 ± 4,0
E	73,3 ± 6,2	73,7 ± 3,5	73,2 ± 7,6	77,6 ± 7,3	80,1 ± 7,2	86,1 ± 5,4
N	– 0,7 ± 7,6	1,9 ± 5,4	1,8 ± 5,7	4,2 ± 5,0	8,4 ± 7,9	11,3 ± 7,5
S	–	–	–	–	–	Pla_1,Pla_2
P_{34}			$Muskelvolumen_{ed}$ (cm^3)			
B	309 ± 75	256 ± 62	248 ± 45	279 ± 73	290 ± 63	286 ± 54
E	268 ± 52	265 ± 50	286 ± 39	269 ± 35	283 ± 75	280 ± 53
N	– 41 ± 85	9 ± 54	38 ± 64	– 10 ± 57	– 7 ± 89	– 6 ± 66
S	–	–	–	–	–	–
P_{35}			$Muskelvolumen_{es}$ (cm^3)			
B	304 ± 51	271 ± 39	274 ± 54	299 ± 64	284 ± 63	307 ± 39
E	278 ± 48	279 ± 29	307 ± 51	270 ± 31	278 ± 83	277 ± 44
N	– 26 ± 69	8 ± 32	33 ± 54	– 29 ± 44	– 6 ± 86	– 30 ± 43
S	–	–	–	–	–	–
P_{36}			FS (%)			
B	36,6 ± 5,4	34,8 ± 5,1	34,8 ± 6,8	36,3 ± 6,1	34,6 ± 4,4	37,0 ± 3,6
E	36,0 ± 5,1	36,1 ± 2,9	36,1 ± 6,3	40,0 ± 6,9	42,4 ± 7,0	49,0 ± 6,5
N	– 0,6 ± 6,6	1,3 ± 4,0	1,3 ± 4,1	3,7 ± 4,1	7,8 ± 7,4	12,0 ± 8,2
S	–	–	–	–	–	Pla_1,Pla_2,D_1

Dosis	Kontrolle	Pla_1	Pla_2	D_1	D_2	D_3
P_{37}			mean VCF (sec^{-1})			
B	1,26 ± 0,22	1,16 ± 0,18	1,17 ± 0,26	1,20 ± 0,21	1,17 ± 0,18	1,27 ± 0,11
E	1,25 ± 0,17	1,20 ± 0,13	1,19 ± 0,25	1,31 ± 0,27	1,42 ± 0,31	2,00 ± 0,32
N	−0,01 ± 0,27	0,04 ± 0,14	0,02 ± 0,14	0,11 ± 0,17	0,25 ± 0,33	0,72 ± 0,32
S	–	–	–	–	–	Pla_1,Pla_2,D_1, D_2
P_{38}			VCF_{max} (sec^{-1})			
B	2,52 ± 0,52	2,53 ± 0,64	2,38 ± 0,44	2,51 ± 0,68	2,39 ± 0,51	2,75 ± 0,58
E	2,45 ± 0,43	2,32 ± 0,41	2,47 ± 0,79	2,65 ± 0,64	3,17 ± 0,78	3,95 ± 0,80
N	−0,07 ± 0,31	−0,21 ± 0,52	0,09 ± 0,54	0,14 ± 0,35	0,78 ± 0,75	1,20 ± 0,88
S	–	–	–	–	Pla_1	Pla_1,Pla_2,D_1
P_{39}			VCF_{min} (sec^{-1})			
B	2,93 ± 0,78	3,23 ± 1,08	3,17 ± 0,77	3,19 ± 1,24	2,83 ± 0,64	3,13 ± 0,84
E	3,14 ± 0,68	2,94 ± 0,54	2,90 ± 0,63	3,42 ± 0,92	4,47 ± 1,40	4,90 ± 0,71
N	0,21 ± 0,75	−0,29 ± 0,96	−0,27 ± 0,65	0,23 ± 0,63	1,64 ± 1,36	1,77 ± 0,94
S	–	–	–	–	Pla_1,Pla_2,D_1	Pla_1,Pla_2,D_1

Erklärung:
P: Parameter
B: Blank-Wert
E: Effekt-Wert
N: Nettoeffekt
S: Signifikanz

Parameter	Mittelwert der Blank-Werte $Pla_1, Pla_2, D_1, D_2, D_3$	Reperformance-Variabilität ± SD absolut	%
P_8 : MSS	4,86 (mm)	1,47	30,2
P_9 : E-E'	38,0 (mm)	2,11	5,6
P_{10} : DE-Slope	316 (mm/sec)	52,3	16,6
P_{22} : $LVPW_{es}$	19,4 (mm)	1,67	8,6
P_{23} : $LVPW_{Ampl}$	14,2 (mm)	1,48	10,4
P_{26} : $LVPW_{CV}$	48,0 (mm/sec)	6,13	12,8
P_{28} : LVEDD	55,1 (mm)	2,63	4,8
P_{29} : LVPESD	35,5 (mm)	2,29	6,5
P_{30} : EDV	170 (ml)	24,8	14,6
P_{31} : ESV	46,0 (ml)	8,76	19,0
P_{32} : LVSV	124 (ml)	22,6	18,2
P_{33} : EF	72,7 (%)	5,05	6,9
P_{36} : FS	35,5 (%)	3,95	11,1
P_{37} : mean VCF	1,20 (sec^{-1})	0,139	11,6
P_{38} : VCF_{max}	2,51 (sec^{-1})	0,371	14,8
P_{39} : VCF_{min}	3,11 (sec^{-1})	0,633	20,4

1. Belenkie I, Nutter DO, Clark DW, McCraw B, Raizner AE: Assessment of left ventricular dimensions and function by echocardiography. Am J Cardiol 31:755, 1973

2. Belenkie I: Beat-to-beat variability of echocardiographic measurements of left ventricular enddiastolic diameter and performance. J Clin Ultrasound 7:263,1979

3. Bennet DH, Evans DW: Correlation of left ventricular mass determined by echocardiography with vectorcardiographic and electrocardiographic voltage measurements. British Heart Journal 36:981,1974

4. Bennet DH, Rowlands DJ: Test of reliability of echocardiographic estimation of left ventricular dimensions and volumes. British Heart Journal 38:1133,1976

5. Bhatt DR, Isabel-Jones JB, Villoria GJ, Nakazawa M, Yabek SM, Marks RA, Jarmakani JM: Accuracy of echocardiography in assessing left ventricular dimensions and volume. Circulation 57:699,1978

6. Biamino G, Lange L: Echokardiographie, 1983

7. Brunner HH, Turina M, Turina J, Krayenbühl HP: Simultane Bestimmung der linksventrikulären Dimensionen beim Hund mittels Kineangiokardiographie und Echokardiographie. Schweiz med Wschr 106,Nr.45, 1553,1976

8. Burns JW, Covell JW, Ross J Jr: Mechanics of isotonic left ventricular contraction. Am J Physiol 224:725,1973

9. Child JS, Krivokapich J, Perloff JK: Effect of left ventricular size on mitral E point to ventricular septal separation in assessment of cardiac performance. Am Heart J 101:797,1981

10. Clark RD, Korcuska K, Cohn K: Serial echocardiographic evaluation of left ventricular function in valvular disease, including reproducibility guidelines for serial studies. Circulation 62:564,1980

11. Cooper RH, O'Rourke RA, Karliner JS, Peterson KL, Leopold GR: Comparison of ultrasound and cineangiographic measurements of the mean rate of circumferential fiber shortening in man. Circulation 46:914,1972

12. Corya BC: Significance of serial echocardiographic measurements. Chest 79:1,1981

13. Crawford MH, Grant D, O'Rourke RA, Starling MR, Groves BM: Accuracy and reproducibility of new M-mode echocardiographic recommendations for measuring left ventricular dimensions. Circulation 61:137,1980

14. D'Cruz IA, Talmalani GG, Sambasivan V, Cohen HC, Glick G: The superiority of mitral E-point-ventricular septum separation to other echocardiographic indicators of left ventricular performance. Clin Cardiol 2:140,1979

15. DeMaria AN, Neumann A, Schubart PJ, Lee G, Mason DT: Systematic correlation of cardiac chamber size and ventricular performance determined with echocardiographic and alterations in heart rate in normal persons. Am J Cardil 43:1,1979

16. Eber LM, Greenberg HM, Cooke JM, Gorlin R: Dynamic changes in left ventricular free wall thickness in the human heart. Circulation 39:455,1969

17. Edler I: Ultrasound cardiogram in mitral valvular diseases. Acta Chirurgica Scandinavica III:230,1956

18. Edler I: The use of ultrasound as a diagnostic aid and its effects on biological tissues: Continuous recording of various heart structures using an ultrasound echo-method. Acta Med Scand 170 (suppl 370):7,1961

19. Evans DH, McDicken WN, Robertson DAR: The accuracy of cardiac function indices derived from ultrasonic time position scans. Cardiovasc Res 10:65,1976

20. Feigenbaum H, Zaky A, Nasser WK: Use of ultrasound to measure left ventricular stroke volume. Circulation 35:1092,1967

21. Feigenbaum H, Popp RL, Chip JN: Left ventricular wall thickness by ultrasound. Arch Intern Med 121:391,1968

22. Feigenbaum H, Popp RL, Wolfe SB, Troy BL, Pombo JF, Haine CL, Dodge HT: Ultrasound measurements of the left ventricle. Arch Intern Med 129:461,1972

23. Feigenbaum H: Newer aspects of echocardiography. Circulation 47:833,1973

24. Feigenbaum H: Echocardiographic examination of the left ventricle. Circulation 51:1,1975

25. Feigenbaum H: Echocardiography,2nd ed. Philadelphia, Lea & Febiger,1976

26. Fischer JC, Chang S, Konecke LL, Feigenbaum H: Echocardiographic determination of mitral valve flow. abstr Am J Cardiol 29:262,1972

27. Fortuin NJ, Hood WP, Sherman ME, Craige E: Determination of left ventricular volumes by ultrasound. Circulation 44:575,1971

28. Fortuin NJ, Hood WP, Craige E: Evaluation of left ventricular function by echocardiography. Circulation 46:26,1972

29. Fortuin NJ, Pawsey CGK: The evaluation of left ventricular function by echocardiography. Am J Med 63:1,1977

30. Frishman W, Smithen C, Befler B, Kligfield P, Killip T: Noninvasive assessment of clinical response to oral propranolol therapy. Am J Cardiol 35:635,1975

31. Gibson DG: Estimation of left ventricular size by echocardiography. Br Heart J 35:128,1973

32. Gibson DG, Brown D: Measurement of instantaneous left ventricular dimension and filling rate in man, using echocardiography. British Heart Journal 35:1141, 1973

33. Gibson DG, Brown DJ: Measurement of peak rates of left ventricular wall movement in man. British Heart Journal 37:677,1975

34. Gibson DG, Brown DJ: Assessment of left ventricular systolic function in man from simultaneous echocardiographic and pressure measurements. British Heart Journal 38:8,1976

35. Gramiak R, Shah PM: Echocardiography of the normal and diseased aortic valve. Radiology 96:1,1970

36. Henry WL, DeMaria A, Gramiak R, King DL, Kisslo JA, Popp RL, Sahn DJ, Schiller NB, Tajik A, Teichholz LE, Weyman AE: Report of the american society of echocardiography committee on nomenclature and standards in two-dimensional echocardiography. Circulation 62:212,1980

37. Hess OM, Turina J, Krayenbühl HP: Validity of echocardiographic assessment of septal motion. Basic Res Cardiol 74:240,1979

38. Jugdutt BI, Lee SJK, McFarlane D: Noninvasive assessment of left ventricular function from the mitral valve echogram. Circulation 58: 861,1978

39. Karliner JS, Gault JH, Eckberg D: Mean velocity of fiber shortening: a simplified measure of left ventricular contractility. Circulation 44:323,1971

40. Karliner JS: Clinical reliability of determining left ventricular function by echocardiography. Clinical Echocardiography, 151

41. Karliner JS, O'Rourke RA: Usefulness and limitations of assessment of internal shortening velocity by ultrasound in man. Chest 68:361,1975

42. Kingsley B: Stroke volume and cardiac output by echocardiography. J Audio Engin Soc 18:692,1970

43. Kraunz RF, Kennedy JW: Ultrasonic determination of left ventricular wall motion in normal man. Am Heart J 79:36,1970

44. Kraunz RF, Ryan TJ: Ultrasound measurements of ventricular wall motion following administration of vasoactive drugs. Am J Cardiol 27:464,1971

45. Krayenbühl HP, Turina J, Hess O, Ettori F: Die Echokardiographie in der Beurteilung der Ventrikelfunktion. Schweiz med Wschr 107, Nr.38,1317,1977

46. Kronik G, Slany J, Mösslacher H, Ehrenböck R: Welche Faktoren beeinflussen die Genauigkeit der Bestimmung der Auswurffraktion aus dem linksventrikulären Echokardiogramm. Z Kardiol 67:547,1978

47. Kronik G, Slany J, Mösslacher H: Comparative value of eight m-mode echocardiographic formulas for determining left ventricular stroke volume. Circulation 60:1308,1979

48. Lalani AV, Lee SJK: Echocardiographic measurement of cardiac output using the mitral valve and aortic root echo. Circulation 54:738,1976

49. Lange L: Standardisierungsempfehlungen für M-mode- und zweidimensionale Echokardiographie in den USA.
Z Kardiol 68:104,1979

50. Lange L, Lichtenstern E, Bein G: Standardisierungsempfehlungen für Abbildungen und Nomenklatur in der zweidimensionalen Echokardiographie. Z Karadiol 70:472,1981

51. Laniado S, Yellin E, Kotler M, Levy L, Stadler J, Terdiman R: A study of the dynamic relations between the mitral valve echogram and phasic mitral flow. Circulation 51:104,1975

52. Lapido GOA et al: Serial measurements of left ventricular dimensions by echocardiography. Br Heart J 44:284,1980

53. Layton C, Gent G, Pridie R, McDonald A, Brigden W: Diastolic closure rate of normal mitral valve. British Heart Journal 35:1066,1973

54. Lee FCS, Talbot L, Abbott JA: Echocardiographic determination of cardiac output from mitral or aortic valve motion. Circulation 54 (supp II):II-84,1976

55. Lew W, Henning H, Schelbert H, Karliner JS: Assessment of mitral valve E-point-septal separation as an index of left ventricular performance in patients with acute and previous myocardial infarction. Amer J Cardiol 41:835,1978

56. Linhart JW, Mintz GS, Segal BL, Kawai N, Kotler MN: Left ventricular volume measurement by echocardiography: fact or fiction? Am J Cardiol 36:114,1975

57. Ludbrook P, Karliner JS, Peterson K, Leopold G, O'Rourke RA: Comparison of ultrasound and cineangiographic measurements of left ventricular perfomance in patients with and without wall motion abnormalities. British Heart Journal 35:1026,1973

58. Ludbrook P, Karliner JS, London A, Peterson KL, Leopold GR, O'Rourke RA: Posterior wall velocity: an unreliable index of total left ventricular performance in patients with coronary artery disease. Am J Cardiol 33:475,1974

59. Madeira HC, Zaidy G, Oakley CM, Pridie RB: Echocardiographic assessment of left ventricular volume load. Br Heart J 36:1175,1974

60. Martin MA: Assessment of correction formulas for echocardiographic estimations of left ventricular volumes. Br Heart J 40:294,1978

61. Mason SJ, Fortuin NJ: The use of echocardiography for quantitative evaluation of left ventricular function. Prog Cardiovasc Dis 21:119,1978

62. Massie BM, Schiller NB, Ratshin RA, Parmley WW: Mitral-septal separation: new echocardiographic index of left ventricular function. Am J Cardiol 39:1008,1977

63. McDonald IG, Feigenbaum H, Chang S: Analysis of left ventricular wall motion by reflected ultrasound. Circulation 46:14,1972

64. Monoson PA, O'Rourke RA, Crawford MH: Measurements of left ventricular wall thickness and systolic thickening by m-mode echocardiography: interobserver and intrapatient variability. J Clin Ultrasound 6:252,1978

65. Moreyra E, Klein JJ, Shimada H, Segal BL: IHSS diagnosed by reflected ultrasound. Am J Cardiol 23:32,1969

66. Murray JA, Johnston W, Reid JM: Echocardiographic determination of left ventricular dimensions, volumes and performance. Am J Cardiol 30:252,1972

67. Paraskos JA, Grossmann W, Saltz S, Dalen JE, Dexter L: A noninvasive technique for the determination of velocity of circumferential fiber shortening in man. Circulation Res 29:610,1971

68. Pietro DA, Voelkel AG, Ray BJ, Parisi AF: Reproducibility of echocardiography: a study evaluating the variability of serial echocardiographic measurements. Chest 79:29,1981

69. Pombo JF, Troy BL, Russel RO: Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography. Circulation 43:480,1971

70. Popp RL, Wolfe SB, Hirata T, Feigenbaum H: Estimation of right and left ventricular size by ultrasound. Am J Cardiol 24:523,1969

71. Popp RL, Harrison DC: Ultrasound in the diagnosis and evaluation of therapy of IHSS. Circulation 40:905,1969

72. Popp RL, Harrison DC: Ultrasonic cardiac echography for determining stroke volume and valvular regurgitation. Circulation 41:493,1970

73. Popp RL, Filly K, Brown OR, Harrison DC: Effect of transducer placement on echocardiographic measurement of left ventricular dimensions. Am J Cardiol 35:537,1975

74. Pratt RC, Parisi AF, Harrington JJ, Sasahara AA: The influence of left ventricular stroke volume on aortic root motion. Circulation 53:947,1976

75. Pridie RB: Mitral valve in aortic regurgitation (abstr.). Br Heart J 31:797,1969

76. Pridie RB, Oakley CM: Mechanism of mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathie. Br Heart J 32:203,1970

77. Quinones MA, Gaasch WH, Waisser E, Alexander JK: Reduction in the rate of diastolic descent of the mitral valve echogram in patients with altered left ventricular diastolic pressure-volume relations. Circulation 49:246,1974

78. Quinones MA, Gaasch WH, Alexander JK: Echocardiographic assessment of left ventricular function. Circulation 50:42,1974

79. Quinones MA, Gaasch WH, Cole JS, Alexander JK: Echocardiographic determination of left ventricular stress-velocity relations in man: With reference to the effects of loading and contractility. Circulation 51:689,1975

80. Quinones MA, Pickering E, Alexander JK: Percentage of shortening of the echocardiographic left ventricular dimension: Its use in determining ejection fraction and stroke volume. Chest 74:59,1978

81. Rasmussen S, Corya BC, Feigenbaum H, Black MJ, Lovelace DE, Phillips JF, Noble RJ, Knoebel SB: Stroke volume calculated from the mitral valve echogram in patients with and without ventricular dyssynergy. Circulation 58:125,1978

82. Ricci DR, Orlick AE, Alderman EL, Ingels NB, Daughters GT, Stinson EB: Influence of heart rate on left ventricular ejection fraction in human beings. Am J Cardiol 44:447,1979

83. Rodger JC, Sumner DJ: Measurement of the diastolic closure rate of normal mitral valve. Br Heart J 37:504,1975

84. Roelandt J, van Dorp WG, Bom N, Laird JD, Hugenholtz PG: Resolution problems in echocardiology: a source of interpretation errors. Am J Cardiol 37:256,1976

85. Roelandt J: Practical echocardiology. Research studies press, forest grove, Oregon 1977

86. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A: Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation 58:1072:1978

87. Sawaya J, Longo MR, Schlant RC: Echocardiographic interventricular septal wall motion and thickness: a Study in health and disease. Am Heart J 87:681,1974

88. Segal BL, Likoff W, Kingsley B: Echocardiography. Clinical application in mitral regurgitation. Am J Cardiol 19:50,1967

89. Shah DM, Gramiak R, Kramer DH: Ultrasound localization of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Circulation 40:3,1969

90. Sjögren AL, Hytönen I, Frick MH: Ultrasonic measurement of left ventricular wall thickness. Chest 57:37,1970

91. Sjögren AL: Left ventricular wall thickness determined by ultrasound in 100 subjects without heart disease. Chest 60:341,1971

92. Stack RS, Lee CC, Reddy BP, Taylor ML, Weissler AM: Left ventricular performance in coronary artery disease evaluated with systolic time intervals and echocardiography. Am J Cardiol 37:331,1976

93. Stefadouros MA, Canedo MI: Reproducibility of echocardiographic estimates of left ventricular dimensions. British Heart Journal 39:390,1977

94. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R: Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. Am J Cardiol 37:7,1976

95. ten Cate FJ, Kloster FE, van Dorp WG, Meester GT, Roelandt J: Dimensions and volumes of left atrium and ventricle determined by single beam echocardiography. British Heart Jornal 36:737,1974

96. Troy BL, Pombo J, Rackley CE: Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography. Circulation 45:602,1972

97. Traill TA, Gibson DG, Brown DJ: Study of left ventricular wall thickness and dimension changes using echocardiography. Br Heart J 40:162,1978

98. Upton MT, Gibson DG, Brown DJ: Instantaneous mitral valve leaflet velocity and its relation to left ventricular wall movement in normal subjects. British Heart Journal 38:51,1976

99. Vignola PA, Block A, Kaplan AD: Interobserver variability in echocardiography. J Clin Ultrasound 5:238,1977

100. Wilson JR, Reichek N: Echocardiographic indices of left ventricular function. Chest 76:441,1979

101. Yeh HC, Winsberh F, Mercer EN: Echocardiographic aortic valve orifice dimension. Its use in evaluating aortic stenosis and cardiac output. J Clin Ultrasound 1:182,1973

102. Yoshitoshi Y, Sekiguchi H, Machii K, Mishina Y: Measurement of the maximal velocity of mitral valve closure and of the anterior ventricular wall movement by Doppler's method: Dig 6 th Int Conf Med Elec Biol Eng 35,1965

103. Zaky A, Nasser WK, Feigenbaum H: Study of mitral valve action recorded by reflected ultrasound and its application in the diagnosis of mitral stenosis. Circulation 37:789,1968

DANKSAGUNG

Für die Überlassung des Themas gilt mein besonderer Dank Herrn Professor Dr. med. Giancarlo Biamino, der mich in allen Phasen meiner Arbeit unterstützte und mir stets hilfreiche Anregungen gab.
Darüber hinaus verdanke ich Herrn Professor Biamino meine Kenntnisse in der ein- und zweidimensionalen Echokardiographie. Er vermittelte mir während vieler Jahre umfassendes Wissen in dieser Methode, wobei er mir stets deren Wertigkeit in der klinischen Kardiologie nahebrachte.

Frau Jutta Nöring danke ich für ihre wertvolle Hilfe bei der praktischen Durchführung der dieser Arbeit zugrunde liegenden Untersuchungen.

Lebenslauf

Am 28.06.1956 wurde ich, Ulrich Schwietzer, als Sohn der Eheleute Fritz und Anni Schwietzer in Ostercappeln/Niedersachsen geboren. Nach der Reifeprüfung 1975 am Ratsgymnasium in Osnabrück begann ich im Wintersemester 75/76 das Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin.

Nach einem Studium von 4 Semestern legte ich 1977 die ärztliche Vorprüfung ab. Nach Absolvierung des Praktischen Jahres am Klinikum Steglitz in Berlin legte ich 1981 das medizinische Staatsexamen ab. Am 11.11.1981 begann ich als wissenschaftlicher Assistent in der Medizinischen Klinik des Klinikum Steglitz.